



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 07, pp. 57739-57743, July, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.24932.07.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO E TERAPIA FOTODINÂMICA EM COMPARAÇÃO COM O HIDROGEL NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE LESÕES HANSÊNICAS

Camila Isnaide Pinheiro Campelo^{1,*}, Isabel Cristina Cavalcante Moreira Carvalho², Talita de Brito Silva³, Renata Celestino Nunes⁴, Mariana Soares Pereira¹, Luís Felipe Oliveira Ferreira⁵, Davi Pinheiro Campelo⁶, Lucas Costa de Gois⁴, Sabrina Brenda Castelo Branco Silva⁴, Stálin Santos Damasceno⁷, Taina Maria Oliveira Sousa⁸, Onélia de Araújo Santos⁹, Maria Rita Dias Sousa¹⁰, Marlon Araújo dos Santos¹¹, Gisley da Silva Santos¹², Mônica Graziela França Uchôa de Oliveira¹³, Eliriane de Jesus Lima¹⁴ and Iranildes Ribeiro Portela¹⁵

¹Enfermeira pela Universidade Estadual do Piauí; ²Enfermeira doutora em engenharia biomédica, docente da Universidade Estadual do Piauí; ³Enfermeira obstétrica pelo Instituto Superior Múltiplo e pós-graduanda em estomaterapia pela Universidade Estadual do Piauí; ⁴Graduanda (o) em enfermagem pela Universidade Estadual do Piauí; ⁵Pós-graduado e mestrando em enfermagem pela Universidade Federal do Piauí; ⁶Tecnólogo em radiologia pelo Instituto Federal do Piauí; ⁷Enfermeiro especialista em gestão em saúde pela UniFacid; ⁸Enfermeira pela Faculdade Santo Agostinho; ⁹Enfermeira especialista em estratégia de saúde da família pela Faculdade Roraimense de Ensino Superior; ¹⁰Enfermeira pós-graduanda em urgência e emergência pela UniFacid; ¹¹Graduando em fisioterapia pela Universidade Estadual do Piauí; ¹² Especialista em fisioterapia em neonatologia e pediatria pela Universidade Estadual do Piauí; ¹³Graduanda em enfermagem pela Universidade Federal do Piauí; ¹⁴Graduanda em enfermagem pelo Centro Universitário Maurício de Nassau; ¹⁵Especialista em fisioterapia traumato ortopédica e desportiva pelo Instituto Latu Sensoe fisioterapia em UTI neonatal e pediátrica pela Universidade Municipal de São Caetano

ARTICLE INFO

Article History:

Received 03rd April, 2022

Received in revised form

07th May, 2022

Accepted 06th June, 2022

Published online 30th July, 2022

Key Words:

Hanseníase,
Estomaterapia,
Úlcera neurotrófica,
Laser, Enfermagem.

*Corresponding author:

Camila Isnaide Pinheiro Campelo

ABSTRACT

Objetivo: avaliar os efeitos da fotobiomodulação e terapia fotodinâmica com azul de metileno em comparação ao hidrogel no processo de cicatrização de lesões crônicas hansênicas. **Método:** de intervenção com abordagem quantitativa. Desenvolvido em um centro de referência para hanseníase no município de Teresina. A coleta de dados ocorreu entre janeiro de 2020 a fevereiro de 2021. Os 10 participantes foram divididos em três grupos aleatoriamente. A avaliação macroscópica das lesões foi realizada a partir de fotos digitais, utilizando-se de planimetria manual, considerando os parâmetros e escores definidos pela PUSH. **Resultados:** Não houve redução significativa das lesões crônicas (valor de $p=0,096$) submetidas à terapia convencional, apenas com limpeza e hidrogel. Entretanto, houve uma redução significativa no tamanho das lesões crônicas ($n=7$) medidas pelo escore de PUSH entre a avaliação de número um e cinco para as terapias de fotobiomodulação (valor de $p=0,021$) e terapia fotodinâmica associada ao azul de metileno (valor de $p=0,005$). **Conclusão:** O presente estudo demonstrou a aplicabilidade da fotobiomodulação e terapia fotodinâmica associada ao azul de metileno no processo de reparo tecidual, nos participantes acometidos pela hanseníase com feridas neurotróficas, e apresentou redução significativa da área das lesões.

Copyright © 2022, Camila Isnaide Pinheiro Campelo et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Camila Isnaide Pinheiro Campelo, Isabel Cristina Cavalcante Moreira Carvalho, Talita de Brito Silva et al. "Efeitos da fotobiomodulação e terapia fotodinâmica em comparação com o hidrogel no processo de cicatrização de lesões hansênicas", *International Journal of Development Research*, 12, (07), 57739-57743.

INTRODUCTION

A hanseníase é causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), um parasita intracelular obrigatório, que tem alta infectividade, baixa patogenicidade e virulência. Conhecida desde a antiguidade e está intimamente relacionada a à desigualdade social e a condições socioeconômicas desfavoráveis, como baixa escolaridade, moradia precária, falta de saneamento básico, crescimento urbano desorganizado e serviços de saúde ineficazes, fatores que explicam sua alta incidência e prevalência nos países subdesenvolvidos (Lopes, Ramos, Pascoal, Santos, Rolim, Serra, Santos & Santos Neto, 2021; Pinheiro et al., 2021). Por ser uma doença multifatorial, possui componentes sociais e biológicos, que afetam os sistemas imunológico, dermatológico, neurológico e ortopédico, contribuindo com osurgimento de inúmeras alterações físicas. Os danos ao sistema nervoso periférico pode ocasionar a astenia, paralisia muscular, diminuição da produção das glândulas sebáceas e sudoríparas, tornando a pele vulnerável a fissuras, traumas e a riscos de ulceração. Aliado a isto, têm-se a diminuição ou perda da sensação protetora e a união desses fatores constituem a gênese das deformidades, desencadeadas, na maior parte das vezes, pelas úlceras mucosas, cutâneas e neurotróficas (Guimarães et al., 2019). Os pacientes afetados pela hanseníase são classificados quanto ao número de lesões cutâneas, carga bacilar e nível de acometimento dos nervos periféricos. Diante da ausência de comprometimento neural são classificados como grau 0 de incapacidade física (IF), o grau 1 de IF ocorre quando há diminuição ou perda de sensibilidade nos olhos, mãos e pés e grau 2 de IF quando há úlceras e alterações motoras nos olhos, mãos e pés (Morais & Furtado, 2018; Pêgo, Eleutério, Procópio, Condé & Gonçalves, 2020). A perda de sensibilidade protetora ou anestesia total na região do nervo tibial posterior é a principal responsável pelo aparecimento destas úlceras neurotróficas, em associação a outras condições, também desencadeada pela doença como: garra de artelhos, perda do coxim normal sob a região distal dos metatarsianos e do volume dos músculos intrínsecos, pele anidrótica, pé caído e alteração na arquitetura óssea, que proporcionam uma pressão exagerada sob as falanges dos metatarsos e calcâneo, na sustentação e distribuição do peso corpóreo. Justificando a prevalência de lesões especialmente nas áreas dos metatarsos e calcâneo (Batista et al., 2019; Pinheiro et al., 2021). Aliado a isto, ainda há a possibilidade de ocorrer comprometimento neural dentro do túnel do tarso, produzindo compressão venosa secundária e, por vezes, arterial, determinando a estase na região podálica, proporcionando condições para o desenvolvimento de úlceras plantares e retardo na cicatrização (Batista et al., 2019). Em nível de tratamento das úlceras, há no mercado diversas coberturas que objetivam a cicatrização, com mecanismos de ação distintos. Neste cenário, o uso do laserterapia de baixa intensidade (LTBI) tem efeito terapêutico, com o objetivo de acelerar o processo de cicatrização em decorrência dos seus efeitos fotoquímicos, fotofísicos e fotobiológicos nas células e tecidos (Oliveira, 2014).

Esses efeitos são constatados sob observação do comportamento de linfócitos, cuja proliferação e ativação; quanto aos macrófagos há aumento da fagocitose; elevação da secreção de fatores de crescimento de fibroblasto e intensificação da reabsorção tanto de colágeno quanto de fibrina. Além do mais, contribuem consideravelmente para elevar a motilidade de células epiteliais, a quantidade de tecido de granulação e, reduzem a síntese de mediadores pró-inflamatórios (Andrade, Clark & Ferreira, 2014). Sua eficácia é observada sobre a redução da área de feridas cutâneas, muito embora não haja consenso na literatura quanto a melhor metodologia para obtenção dos melhores resultados, haja vista que as variáveis encontradas em cada estudo são únicas e específicas já que o objeto de estudo não trata-se apenas da lesão cutânea, mas do indivíduo acometido por esta, o que implica em todo um contexto biopsicosocial, no qual este indivíduo está inserido. Entretanto, sabe-se que o sucesso da TLBI e seus respectivos efeitos mostra-se totalmente dependente do comprimento de onda, potência, dose e tempo aplicados (Andrade, Clark & Ferreira, 2014). Este artigo teve como objetivo avaliar os efeitos da Fotobiomodulação (FBM) e

Terapia Fotodinâmica (TFD) sobre o processo de cicatrização de lesões crônicas hansênicas em comparação ao hidrogel.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo clínico de intervenção com abordagem quantitativa, desenvolvido nas dependências um centro de referência para diagnóstico e tratamento de hanseníase no município de Teresina, região Nordeste do Brasil, utilizando a variável dependente como o processo de cicatrização mediante os escores da escala de PUSH e as variáveis independentes foram as diferentes intervenções. Os participantes do estudo foram abordados durante as consultas de enfermagem no referido centro, de forma que a amostra se deu por conveniência por meio de sorteio para os que se enquadraram nos critérios de elegibilidade. A saber, inclusão: lesões neurotróficas nos MMII decorrentes de hanseníase com área mínima de 1cm², de ambos os sexos e exclusão: faltar a uma das sessões para avaliação e execução da técnica de curativo. A amostra correspondeu a 10 participantes mediante assinatura do Termo Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A coleta de dados se deu entre janeiro de 2020 a fevereiro de 2021. Os participantes foram divididos em três grupos aleatoriamente por meio de sorteio. O grupo I- Hidrogel: controle, formado por três participantes, submetidos ao tratamento convencional sem aplicação da laserterapia; grupo II- FBM: formado por quatro participantes, submetidos à LTBI; grupo III- FDT: formado por 3 participantes, submetidos ao tratamento com TFD associado à AM 100 µM. Elaborou-se um protocolo de limpeza para que todas as lesões fossem expostas ao método e rigor para limpeza, iniciando-a com soro fisiológico (SF) 0,9% e desbridamento instrumental conservador, quando necessário. Após o processo de limpeza, eram realizados registros fotográficos e execução de planimetria manual, com uso de régua milimetrada descartável. A câmera era posicionada a 30 cm do alvo, que era o leito da lesão, com a lente perpendicular ao pedestal, gerando o mesmo ângulo em todas as fotografias. O tratamento convencional consistiu-se de uso tópico de hidrogel estéril, formando uma fina camada sobre o leito da lesão, como cobertura primária com gaze umedecida em SF 0,9% e em seguida a cobertura secundária composta de gaze seca e atadura. O grupo I foi submetido ao tratamento convencional. Aos participantes dos Grupos II e III, foi inicialmente aplicado o protocolo de limpeza. O grupo II- FBM recebeu a laserterapia com 4J logo após a limpeza e teve seu curativo ocluído com gaze seca. Os parâmetros de irradiação na FBM estão descritos na tabela abaixo Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros empregados na FBM

Parâmetros	Laser
λ (nm)	660
P(W)	100
t (s)	40
E (J)	4J
DE (J/cm ²)	107
DP (W/cm ²)	3.5

Legenda: λ- Comprimento de onda; P- Potência; t- tempo; E- energia; DE- Densidade de energia; DP – Densidade de potência. Fonte: Autores. 2021

Aos participantes do grupo III, acrescia-se, após a limpeza padrão, a aplicação de AM na concentração de 100µM. Inicialmente foi aplicado 5mL sobre a lesão e esperado a completa cobertura da área, nova irrigação foi realizada com mais 5 mL nas áreas que não sofreram completa coloração. Aguardava-se o tempo de pré-irradiação de 2 minutos e em seguida a área era irradiada com 9J, nos parâmetros descritos na tabela abaixo Tabela 2.

Tabela 2. Parâmetros empregados na TFD +AM 100µM

Parâmetros	Laser
λ (nm)	660
P(W)	100
t (s)	90
E (J)	9
DE (J/cm ²)	334

Legenda: λ- Comprimento de onda; P- Potência; t- tempo; E- Energia; DE- Densidade de energia; DP – Densidade de potência. Fonte: Autores. 2021.

As lesões foram irradiadas com uma ponteira envolvida em filme de PVC, trocado a cada participante para evitar contaminação, em pontos estabelecidos a 1 cm de distância, posicionada perpendicularmente em contato com o leito da ferida. Foram adotados, por ponto, os seguintes parâmetros: 4J e 9J, grupo II e III, respectivamente, e o tempo era calculado em cada aplicação, visto que a variava de acordo com a área da lesão (comprimento x largura), onde cada centímetro representava 1 segundo. O protocolo experimental descrito foi executado durante 4 semanas, sendo realizado oito avaliações, empregando métodos de limpeza e intervenção para cada grupo, duas vezes por semana. Durante os outros dias da semana, os participantes realizavam a limpeza com SF 0,9%, a cada 24h e incluíam a lesão apenas com gaze seca como cobertura primária, exceto o grupo I que manteve a aplicação diária de hidrogel. A avaliação macroscópica das lesões foi realizada a partir de fotos digitais, utilizando-se de planimetria manual. Foram considerados os parâmetros definidos pela PUSH e os escores empregados pela mesma para avaliação. É de suma importância ressaltar que o laser que foi utilizado neste estudo estava dentro de um espectro visível, impedindo a adoção de grupo placebo, ou seja, sem prévia comunicação ao participante. E o profissional não foi mascarado, de modo que o avaliador sabia a qual grupo pertencia o participante, podendo gerar um possível viés no experimento. Entretanto, o registro fotográfico de cada lesão em todas as avaliações permite a confirmação dos dados coletados. Ressalta-se que para a realização da pesquisa alguns requisitos foram seguidos à risca como medida de biossegurança, que é uma exigência da Norma Técnica Brasileira (NBR IEC 60601-2-22) que determina a segurança no uso de equipamentos a laser, visando o controle de riscos aos usuários. Os dados foram analisados usando o programa StatisticalPackage for the Social Sciences (SPSS, Chicago, IL, EUA.), Versão 20.0. Foi realizada análise descritiva dos dados com os valores apresentados em frequências absolutas, porcentagens, média e desvio padrão. Realizou-se o teste Kolmogorov-Smirnov para verificar o padrão de distribuição do Escore de Push, verificou-se que o padrão de distribuição foi não normal. Assim, os testes não-paramétricos selecionados foram: Mann-Whitney e Friedman. Considerou-se valor de $p < 0,05$ como significativo. O estudo foi desenvolvido após submissão e aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Brasil sob protocolo nº 3.706.331, mediante assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido por parte dos voluntários.

RESULTADOS

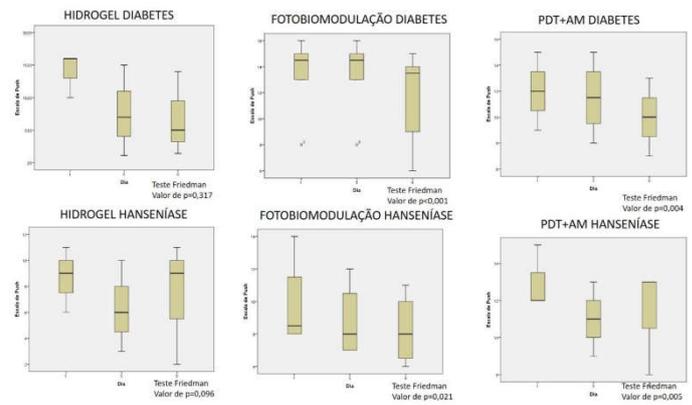
O tempo médio de evolução da úlcera neurotróficas foi de 101,8 meses, variando entre 10 e 360 meses. Quanto à localização anatômica das lesões, o gráfico 1 demonstra que 30,0% apresentavam-se no hálux, seguidos de região de amputação das falanges dos metatarsos (MTT) e plantar, ambas com 20% de incidência.



Fonte: Autores, 2021.

Gráfico 1. Distribuição anatômica das lesões neurotróficas associadas a hanseníase (n=10)

Neste estudo, verificou-se que não houve redução significativa das lesões crônicas em indivíduos com hanseníase (valor de $p=0,096$) submetidos à terapia convencional, apenas com limpeza e hidrogel. Entretanto, houve uma redução significativa no tamanho das lesões crônicas ($n=7$) medidas pelo escore de PUSH entre a avaliação de número 1 e 5 para as terapias de FBM (valor de $p=0,021$) e TFD associada ao AM (valor de $p=0,005$) evidenciado na figura A.



Fonte: Autores, 2021.

Figura A: Box plot da associação entre avaliações (1; 5; 8) de aplicação das terapias para cicatrização de lesões crônicas com escore de PUSH em indivíduos com hanseníase (n=10)

DISCUSSÃO

Percebeu-se a evolução clínica das feridas tratadas com laser ($n=7$) apresentando alterações nos outros dois parâmetros avaliados pela PUSH: tecido e exsudato, nas avaliações 1, 5 e 8 de realização da pesquisa. Nos resultados encontrados neste estudo, os pés caracterizaram-se como o local mais acometido por úlceras cutâneas em 80% dos casos. Em consonância, um estudo retrospectivo de Batista *et al.* (2019) obteve amostra no período de 10 anos de 256 pacientes admitidos com lesão plantar em um hospital, 11% eram pacientes com lesão nos pés por neuropatia hanseniana. A literatura traz uma maior incidência de lesões nos pés por alterações biomecânicas importantes e diminuição da sensibilidade decorrente da infecção por *M. leprae* (Gomes; Frade; Foss, 2007; Gonçalves; Sampaio; Antunes, 2009; Viégas, 2009), concordando com os resultados obtidos neste estudo, em que as úlceras neurotróficas analisadas variaram quanto à localização anatômica no membro, apresentando a maior porcentagem no hálux (30%), seguido de região de amputação das falanges dos MTT e plantar, ambas com 20%. Com relação às feridas tratadas com hidrogel ($n=3$), notou-se ausência de significância estatística quanto à regressão em cm^2 . Reforçando estes dados, alguns estudos reportaram a redução discreta de área em cm^2 , mas ausência de reparo tecidual completo, justificando tal achado pela característica hidratante que o hidrogel proporciona ao leito da ferida, promovendo a retração da lesão e ainda afirmaram que havia presença de maceração em todas as lesões neurotróficas submetidas a esta terapia (Rodrigues, 2011; Santos, 2018). As úlceras causadas pela hanseníase são muitas vezes difíceis ou impossíveis de tratar com métodos convencionais e a busca de mais opções de tratamento é uma necessidade real. Isto posto, a FBM, como um método não invasivo, livre de dor, com menores efeitos colaterais e fácil aplicabilidade tem sido considerada como uma possível opção de tratamento, demonstrando eficácia quando a retração de lesões evidenciadas na literatura. Os resultados deste estudo demonstraram que a FBM é uma terapia benéfica para a cicatrização de úlceras neurotrófica em indivíduos acometidos pela hanseníase, revelando significância estatística (valor de $p=0,021$) (Kajagar *et al.*, 2012; Landau *et al.*, 2011; Xavier *et al.*, 2011).

Anos de pesquisas seguem-se para desvendar todos os fatores envolvidos na cicatrização de feridas sob influencia de TLBP. No entanto, é evidente que o reparo tecidual envolve vários processos biológicos em níveis moleculares e celulares, perpassando por fatores biomoduláveis (Game, *et al.*, 2012; Moura; Nascimento, 2020). A presente pesquisa demonstrou que houve retração exponencial no dia 1 e 5 do tratamento, no tamanho da lesão, utilizando a escala de PUSH para esta avaliação e que houve manutenção das características da lesão do 5º até o 8º dia. Mostrou-se significância estatística também nesta pesquisa sob o uso de TFD+AM (valor de $p=0,005$), apresentando redução significativa, o que não aconteceu no grupo I submetido ao tratamento convencional e tal fato pode estar

correlacionado à redução de carga microbiana que decorre do processo de estresse oxidativo causado pela TFD. Outros estudos demonstram a efetividade da TFD+AM no tratamento de feridas infectadas, perfil semelhante aos das feridas tratadas nesta pesquisa (Freitas, Pereira Fontana & Ferreira-Strixino, 2019; Silva, Machado & Foggiano; Siqueira et al., 2009). Carvalho et al. (2014) avaliaram a ação da TFD in vitro na inativação de microrganismos em feridas infectadas, utilizando AM e TFD, obtiveram resultados que demonstraram a eficácia tanto em bactérias gram-positivas quanto em gram-negativas, sendo capaz de inibir o crescimento bacteriano em ambos os casos. Em virtude dos achados da literatura, pode-se inferir que a associação do fotossensibilizador AM e TFD é efetiva sobre a retração do tamanho de lesões neurotróficas ocasionadas em pacientes com hanseníase (Majewski; Jorge; Junqueira, 2014; Paolillo et al., 2014). Observa-se ainda considerável evolução dos aspectos clínicos avaliados pela escala de PUSH (tecido e exsudato) de todas as lesões tratadas com laser (n=7), quando comparado o primeiro dia de tratamento com o último, onde todas as lesões apresentavam redução do exsudato e presença de tecido viável da ferida. Nascimento e Moraes (2019) retrataram, por meio de uma revisão sistemática da literatura, a eficácia e influência da laserterapia, associada ou não a substâncias fotossensíveis, sobre a cicatrização, demonstrando aumento do metabolismo, da maturação, da proliferação celular, da quantidade de granulação de tecido e consequente redução da exsudação das feridas.

CONCLUSÃO

O presente estudo, nas condições experimentais utilizadas, demonstrou a aplicabilidade da FBM e TFD associada a AM no processo de reparo tecidual nos participantes acometidos pela hanseníase com feridas neurotróficas, apresentou redução significativa da área das lesões, em comparação ao hidrogel. Ainda, a terapia com laser foi eficaz como fator acelerador no processo de reparo destas feridas, favorecendo a evolução desse processo e permitindo uma melhora qualitativa no aspecto macroscópico das lesões, bem como diminuição do exsudato e melhora do tecido do leito da lesão. Face ao exposto como uma única terapia dificilmente tem a capacidade de induzir a cura completa há necessidade de desenvolver tratamentos adjuvantes que possam melhorar ou acelerar o processo de cicatrização em úlceras crônicas. Objetivando obter mais embasamento científico sobre a atuação da LTBI associada ou não a fotossensibilizadores, necessita-se de estudos com alto alcance, randomizados, controlados e estudos duplo-cegos com desenhos adequados. Porém, a maioria dos estudos utilizam protocolos diferentes e a fototerapia associada a outros tratamentos, isso limita a reprodução dos resultados. Para isso, são necessárias pesquisas com o objetivo de avaliar os reais efeitos desse recurso de forma isolada macro e microscopicamente, a fim de elucidar o mecanismo dos efeitos desencadeados pela FMB e TFD+AM sobre úlceras crônicas. Ressalta-se ainda que, para tal, necessita-se de protocolos desenvolvidos e devidamente testados para a aplicação de laser tornar-se rotina no tratamento de feridas neurotróficas.

REFERENCIAS

- Andrade FSSD, Clark RMO, Ferreira LM. 2014. Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 2014; 412: 129-133.
- Batista KT, Monteiro GB., Y-Schwartzman UP, Roberti AFSSA, Rosa AG, Correia CZ, Silva, CFP. 2019. Tratamento da úlcera plantar devido à hanseníase. *Rev. Bras. Cir. Plást.*, 344:497-503. DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/2177-1235.2019RBCP0229>.
- Carvalho DPL, Pinto JG, Sorge CDPC, Benedito FRR, Khouri S, Strixino JF. 2014. Study of photodynamic therapy in the control of isolated micro organisms from infected wounds--an in vitro study. *Lasers in medical science*, 291, 113–120. <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1283-8>.
- Freitas MAA, Pereira AHS, Fontana LC, Ferreira-Strixino J. 2019. Terapia fotodinâmica com azul de metileno sobre cepa de staphylococcus aureus resistente à metilicina. *An. do XX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica*, Universidade do Vale do Paraíba.
- Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Hartemann, Löndahl M, Price PE, Jeffcoate W. J. 2012. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes/ metabolism research and reviews*, 28 Suppl 1, 119–141. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2246>.
- Gomes FG, Frade MAC, Foss NT. 2007. Úlceras cutâneas na hanseníase: perfil clínico-epidemiológico dos pacientes. *Anais Bras. Dermatologia*, 825: 433- 437. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962007000500006>.
- Goncalves SD, Sampaio RF, Antunes CMF. 2009. Fatores preditivos de incapacidades em pacientes com hanseníase. *Rev. Saúde Pública*, 432: 267-274. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0 034-89102009000200007>.
- Guimarães HC, Pena SB, Lopes JL, Guandalini LS, Gamba, MA, Barros AL. 2019. Evidências científicas sobre as úlceras de pernas como seqüela da hanseníase. *Acta Paul Enferm.*, 2019; 325:564-70. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201900078>.
- Kajagar BM, Godhi AS, Pandit A, Khatri S. 2012. Efficacy of low level laser therapy on wound healing in patients with chronic diabetic foot ulcers--a randomised controlled trial. *The Indian Journal of Surgery*, 745, 359–363. <https://doi.org/10.1007/s12262-011-0393-4>
- Landau Z, Migdal, M, Lipovsky A, Lubart R. 2011. Visible light-induced healing of diabetic venous foot ulcers: a placebo-controlled double-blind study. *Photomedicine Laser Surgery*, 296:399-404.
- Lopes FC, Ramos ACV, Pascoal LM, Santos FS, Rolim ILTP, Serra MAAO, Santos LH et al. 2021. Hanseníase no contexto da Estratégia Saúde da Família em cenário endêmico do Maranhão: prevalência e fatores associados. *Ciênc. Saúde coletiva*, 265. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232021265.04032021>.
- Majewski M, Jorge AOC, Junqueira JC. 2014. Efeitos da terapia fotodinâmica antimicrobiana em leveduras do gênero Candida. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, 354:663-669.
- Morais JR, Furtado EZL. 2018. Grau de incapacidade física de pacientes com hanseníase. *Rev. Enferm. UFPE online*, 126:1625-32.
- Moura L, Nascimento J. 2020. Eficácia do Laser de Baixa Intensidade no Tratamento da Mucosite oral em Pacientes Oncológicos / Efficacy of Low-level Laser in Treatment of Oral Mucositis in Cancer Patients. *ID online. Revista de psicologia*, 1452, 991-1002. doi:<https://doi.org/10.14295/online.v14i52.2781>.
- Nascimento IAC, Moraes RRF. *A utilização do laser na cicatrização de úlceras venosas: revisão sistemática*. Monografia Bacharelado. 2019. Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac, Brasília- DF. 2019.
- Oliveira JM. 2014. Relato de experiência sobre o uso do laser de baixa potência no tratamento de úlceras neurotróficas. *Revista de Enfermagem UFPE online*, 85, 1330-6.
- Paolillo FR, Rodrigues PG, Corazza AV, Pires L, Kurachi C, Bagnato VS. 2014. Inativação microbiana com terapia fotodinâmica e pele artificial em ratos. *Anais do XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica – CBEB*, Uberlândia-MG. 2014.
- Pêgo AF, Eleutério D, Procópio JPM, Condé VAS, Gonçalves E. Hanseníase: correlação entre o número de lesões hansênicas, nervos afetados e o diagnóstico precoce no estado de Minas Gerais. *Rev. Electr. Acervo Saúde / Electr. Journ. Collection Health*, 129:e2188. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e2188.2020>.
- Pinheiro CIP, Moreira ICC, Nunez SC, Silva TB, Pereira MS, Campelo DP, Leal SRMD et al. 2021. Perfil clínico-epidemiológico de pessoas acometidas por úlceras neurotróficas decorrentes da hanseníase. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 10 12, e235101220090. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i12.20090>.
- Rodrigues LC. *Avaliação do custo e da efetividade do hidrogel a 2% no tratamento de úlceras de perna*. 2011. Dissertação Mestrado

- em Ciências do Cuidado em Saúde - Universidade Federal Fluminense, Niterói, [s.n.], 133 f.
- Santos JAF. *Estudo clínico de feridas crônicas em pé diabético tratadas com membrana amniótica humana e terapia de laser de baixa intensidade*. 2018. Tese doutorado- Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos. Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica.
- Silva DF, Machado MF, Foggiato AA. 2020. Efeito da terapia fotodinâmica potencializada por câmara ultrassônica na descontaminação de superfícies de acrílico e titânio. *Fotodiagnóstico Photodyn Ther*, 27: 345-53. DOI: 0.22533/at.ed.7422004065.
- Siqueira CPCM, Toginho Filho DO, Lima FM, Silva FP, Durante H, Dias IFL, Duarte JL. *et al.* 2009. Efeitos biológicos da luz: aplicação de terapia de baixa potência empregando LEDs Light Emitting Diode na cicatrização da úlcera venosa: relato de caso. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, 30 1:37-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2009v30n1p37>.
- Xavier EM. *et al.* *Terapia com laser de baixa intensidade na cicatrização de feridas hansênicas*. 2011. 66 f. Dissertação Mestrado em Bioengenharia Universidade do Vale do Paraíba. São José dos Campos, SP.
