

**Fisioter Bras. 2023;24:(5):690-705**

doi: [10.33233/fb.v24i5.5240](https://doi.org/10.33233/fb.v24i5.5240)

## REVISÃO

**Preditores da laserterapia de alta e baixa intensidade em pacientes com úlcera do pé diabético: uma revisão sistemática**

*Predictors of high and low intensity laser therapy in patients with diabetic foot ulcer: a systematic review*

Iramar Baptistella do Nascimento, Maria Elisa Duarte França, Raquel Fleig

<sup>1</sup>Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC, Brasil

Recebido em: 2 de agosto de 2022; Aceito em: 18 de julho de 2023.

**Correspondência:** Iramar Baptistella do Nascimento, iramar.nascimento@udesc.br

### Como citar

Nascimento IB, França MED, Fleig R. Preditores da laserterapia de alta e baixa intensidade em pacientes com úlcera do pé diabético: uma revisão sistemática. Fisioter Bras. 2023;25(5):690-705. doi: [10.33233/fb.v24i5.5240](https://doi.org/10.33233/fb.v24i5.5240)

## Resumo

**Introdução:** As úlceras de pé diabético tornou-se um dos principais problemas após o diagnóstico da doença e a cicatrização das feridas são desafios a serem superados.

**Objetivos:** Verificar se os preditores da laserterapia de alta e baixa intensidade podem ser considerados de indicação primária para a seleção dos tratamentos de úlceras de pés diabéticos. **Métodos:** Revisão sistemática nas bases PubMed/Medline, Web of Science, Scopus, Lilacs. Utilizou-se o checklist PRISMA e, para o risco de viés, o Banco de Dados de Evidência Fisioterápica (PEDro). **Resultados:** Identificou-se a importância do comprimento da onda no processo de regeneração tecidual e granulação, com a possibilidade de variações quando em terapia laser de baixa intensidade, mas com alta intensidade, não deve haver variações. **Conclusão:** A laserterapia pode ser de indicação primária visto que oportuniza um menor tempo de cicatrização e sugere-se o uso de ambas as irradiações de alta e baixa intensidade no período de no mínimo 4 e máximo 15 semanas, de 2-4 J/cm<sup>2</sup> com 660 nm e, dosagem fixa de 10 J/cm<sup>2</sup> com 660 nm, de forma que não ocorram exposições múltiplas quando em radiações de alta intensidade,

uma vez que diferentes dosagens de alta intensidade pode inibição a proliferação celular.

**Palavras-chave:** laserterapia; diabetes; úlceras de pé.

### Abstract

*Introduction:* Diabetic foot ulcers have become one of the main problems after the diagnosis of the disease and wound healing are challenges to be overcome. *Objective:* To verify if the predictors of high and low intensity laser therapy can be considered as a primary indication for the selection of treatments for diabetic foot ulcers. *Methods:* Systematic review in PubMed/Medline, Web of Science, Scopus, Lilacs databases. The PRISMA checklist was used and, for risk of bias, the Physiotherapy Evidence Database (PE-Dro). *Results:* The importance of the wavelength in the tissue regeneration and granulation process was identified, with the possibility of variations when in low intensity laser therapy, but with high intensity, there should be no variations. *Conclusion:* Laser therapy may be a primary indication as it allows for a shorter healing time and the use of both high and low intensity irradiation is suggested for a period of at least 4 and maximum 15 weeks, from 2-4 J/cm<sup>2</sup> with 660 nm and, fixed dosage of 10 J/cm<sup>2</sup> with 660 nm, so that multiple exposures do not occur when in high intensity radiation, since different doses of high intensity can inhibit cell proliferation.

**Keywords:** laser therapy; diabetes; foot ulcers.

### Introdução

As úlceras do pé diabético (DFUs) permanecem como uma das principais causas de amputação não traumática dos membros inferiores [1], com um risco de até 25% no decorrer da vida do diabético [2]. Um estudo em 2018 indicou uma sobrevivência de 5 anos de 50-60% dos pacientes diabéticos [3]. O caminho para o desenvolvimento de DFUs é de origem multifatorial e consiste em uma ocorrência de alto risco [4]. Dentre outras causas, um estudo de impacto apontou a forte relação das úlceras de extremidade inferior com os fatores de origem neuropática, história de retinopatia diabética, por nefropatias, doenças renais em estágio primário (ESRD), distúrbios vasculares periféricos e até mesmo por deformidades ósseas [5].

Nos pacientes com DFUs, o diagnóstico é visto como um preocupante problema de saúde [6]. Dentre as categorizações das DFUs, as de origem neuropáticas e neuroisquêmicas são responsáveis por um maior número de ocorrências, ainda que na

atual década estudiosos identificaram a maioria dos casos provenientes da classificação neuropática com um percentual de 85% [7].

Nos desfechos de amputação dos membros inferiores em DFUs, embora os profissionais especializados devam considerar como um método de tratamento que se propõem melhorar a qualidade de vida do paciente, cujo manejo preventivo é uma prioridade que visa uma atenção especial e bom tratamento antes de se optar pela concepção da perda [6,8]. No entanto, os fatores que dificultam a cicatrização das feridas diabéticas são desafios crescentes a serem superados no processo de proliferação, granulação e epitelização, uma vez que o déficit de insulina gera deficiências no metabolismo humano, como, por exemplo, as respostas fisiológicas limitadas quanto à síntese de colágeno, número de fibroblastos, metabolização dos hidratos de carbono, ácidos graxos e proteínas [9].

Os profissionais da saúde são incentivados ao desenvolvimento de estratégias profiláticas para úlceras nos pés e em processos de cicatrização em mulheres diabéticas. A ideia é a de prever a probabilidade de cura em pacientes com DFUs, incluindo variáveis específicas do homem em tratamento e da própria ferida ou de situações que necessitam a cicatrização, relacionando o uso da prática clínica no índice de cura [10]. Tal propósito é consistente, visto que existe uma real necessidade de uma metodologia prática e com maior facilidade de uso, que por sua vez possibilite de forma generalizada estratificar pacientes com DFUs e ajustar às diferenças no estado de saúde dos mesmos.

Da mesma forma, as dificuldades de se estabelecerem diretrizes devido aos coeficientes que interferem na cicatrização, como a interrupção contínua do suprimento sanguíneo provenientes das calosidades ósseas, o nível de destruição tecidual descendente das infecções, a redução da síntese de colágeno oriundo do edema, o trauma mecânico nas técnicas de curativos, o retardo reepitelização devido a idade e o risco de necrose pela quimioterapia [9].

Vale destacar o estudo de Carter *et al.* [11], que evidenciou a exclusão de casos relevantes de pesquisas de ensaios clínicos que tinham como propósito o tratamento de feridas graves, ratificando a falta de métodos pragmáticos e de concepções holísticas, demarcando a exclusão de mais de 50% da população em 15 dos 17 ensaios clínicos randomizados (ECRs). Outros fatores a serem levados em consideração são as prioridades de estratégias de tratamentos de DFUs e as relações com tempo de cicatrizações e incidências. Um estudo na Índia em pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 apontou um percentual de cura de 60% dos casos e, por outro lado, 23,4% nunca cicatrizam com uma ação de voltar de 15,1%. A pesquisa apontou uma mediana quanto

ao número de dias para cura da úlcera de 241 dias e o tempo médio para um paciente ficar livre da enfermidade foi de 6 meses [12].

O manejo da DFUs parece não apresentar conformidades com as diretrizes atuais e apresentam diversidades entre os diferentes países e centros. As diretrizes atuais são muito gerais, não utilizando completamente as terapias recomendadas com a necessidade de medidas inovadoras para garantir o cuidado ideal [13]. Desta forma, torna-se importante investigar os efeitos da terapia laser de alta intensidade (HILT) e baixa (TLBI) no tratamento de alguns distúrbios neurológicos na cicatrização de feridas e na redução dos níveis de prostaglandina no sangue [9,14]. Pesquisas revelaram uma segurança e eficácia na utilização da HILT como Nd: YAG (alumínio dopado com neodímio) que apresenta alta potência de pico (3 kW), comprimento de onda de 1.064 nm e fornece efeitos térmicos, químicos e mecânicos [15].

Nas TLBI, a energia absorvida estimula moléculas e átomos de células, mas não provoca aumento rápido ou significativo da temperatura do tecido em que sua eficiência na cicatrização e granulação outros tratamentos não atingiram o seu propósito [16]. Desta forma, o presente estudo tem por objetivo verificar se a HILT e TLBI podem ser de indicação primária para a seleção dos tratamentos de DFUs.

## Métodos

O protocolo desta revisão sistemática obteve seu registro no CRD (Center for Reviews and Dissemination) Registro prospectivo internacional de avaliações (PROSPERO) sob o número CRD - 42020149664.

### *Critérios de elegibilidade*

Através de um protocolo pré-estabelecido, os estudos deveriam conter os aspectos relacionados a terapias de laserterapia para tratamentos de DFUs. Não houve restrição ou limitação de ano de publicação e idioma. Para análise qualitativa foi preconizado os estudos quantitativos de caráter experimental. Adotou-se o mesmo procedimento no que se refere às pesquisas metodológicas contendo estratégias de busca na literatura científica e métodos para o desenvolvimento de estudos de revisões sistemáticas. Já outras escritas contidas em editoriais, opiniões pessoais, comentários, jornais, cartas, cartilhas e resumos de congressos não foram considerados para esta pesquisa.

### *Fontes de informação*

Fontes de informação e estratégias de coleta: utilizaram-se as bases de dados PubMed/Medline, Web of Science, Scopus, Lilacs. A lista de referências dos estudos incluídos foi revisada manualmente para se constituir uma avaliação mais precisa. Utilizaram-se os Descritores em Ciência da Saúde da Biblioteca Virtual em Saúde Lilacs (DeCS) para obtenção das palavras-chave. Foram selecionados os seguintes descritores: laser therapy, diabetes, foot ulcer, associados ao operador booleano “OR” e “AND”. Para todos os sites utilizou-se a mesma estratégia de busca: “laser therapy” AND “diabetes” AND “foot ulcer”; “diabetes” AND “foot ulcer” AND “laser therapy”; “laser therapy” OR “diabetes” OR “foot ulcer”; “diabetes” OR “foot ulcer” OR “laser therapy”.

### *Estratégias de busca*

Na primeira etapa de coleta, utilizou-se o gerenciador de referências EndNote X9.1 [18]. Esta pesquisa utilizou-se da estratégia "PICO" População: Pacientes com DFUs. Intervenção: HILT e TLBI. Controle: O principal comparador estabelecido foram os resultados terapêuticos com os tratamentos HILT e TLBI. Resultado de interesse: tempo necessário para a cura completa do DFU e a porcentagem de redução da WSA [19].

### *Processo de seleção*

Esta revisão sistemática da literatura utilizou um processo de seleção baseado nos itens para Revisão Sistemática e Meta-Análises do checklist PRISMA 2020 [17]. Um pré-protocolo envolvendo um relatório de avaliação foi desenvolvido para dar início ao estudo e estabelecer critérios de escolha.

### *Processo de coleta e lista de dados*

Consecutivamente foi aplicado um processo de seleção de referencial para revisões sistemáticas seguindo as seguintes etapas: identificação através dos sites de pesquisa supramencionados; a triagem pelos títulos e resumos; a elegibilidade sobre a população; métodos, relevância do projeto; dados de associação sobre e resultados; estudos avaliando os fatores que influenciam na cicatrização na DFUs e os efeitos da HILT e TLBI na cicatrização. Pesquisas sobre o índice de cicatrização de feridas e modelos preditores preventivos da DFUs.

Seleção dos estudos: dois autores IBN e RF extraíram os dados mais relevantes a partir da obtenção das pesquisas nos respectivos sites. Posteriormente, a análise foi desenvolvida de forma independente e, em caso de discórdia, um terceiro autor fazia-se uma revisão das prioridades pré-estabelecidas no protocolo inicial favorecendo as pesquisas de ano mais recente, metodologia mais abrangente e força de evidência científica. Qualquer informação não bem esclarecida ou por falta de dados, os autores dos respectivos periódicos seriam contatados.

Estudos elegíveis para inclusão: De acordo com o protocolo pré-estabelecido, a busca teve sua prioridade quando o desenho do estudo foi para ensaio clínico randomizado. As pesquisas poderiam ser apenas em seres humanos maiores de 30 anos e com menos de 70 anos.

Na análise dos estudos verificava-se a técnica e estratégia fisioterápica utilizada e as pesquisas mais recentes de maior impacto foram priorizadas. Vale ressaltar que nas pesquisas de ensaios clínicos observavam-se os parâmetros de confiabilidade quanto ao uso da terapia laser com HILT e TLBI e sua eficácia. Todos os estudos incluídos poderiam ser escritos em inglês, português e espanhol.

Crítérios de exclusão: artigos científicos não relevantes que abordaram outras afecções e condições que não fossem voltadas para avaliar a eficácia da HILT e TLBI em pacientes com DFUs e fatores relacionados a sua cicatrização. Também foram excluídos os estudos observacionais e não randomizados. Para este estudo não foram considerados para inclusão os capítulos de livros, artigos pessoais, editoriais, cartas, opiniões, comentários e resumos de congressos.

#### *Avaliação do risco de viés nos estudos selecionados*

Avaliação do risco de viés nos estudos selecionados: utilizou-se o Registro Central de Ensaios Controlados (CENTRAL) e o Banco de Dados de Evidência Fisioterápica (PEDro). Desta forma, dois revisores (IBN e RF) avaliaram de maneira independente os ensaios clínicos randomizados utilizando a escala PEDro, que apresenta 11 itens contendo perguntas do tipo sim ou não e a pontuação varia entre zero a dez [20]. A qualidade dos estudos é classificada da seguinte maneira: baixa qualidade quando um estudo apresentou uma pontuação (pontuação  $\leq 3$ ), qualidade razoável (pontuação 4 ou 5) ou alta qualidade (pontuação  $\geq 6$ ). Considerou-se para inclusão os estudos de qualidade razoável ou de alta qualidade. Além de tudo, a lista de referências de todos os estudos que foram pesquisados e incluídos nesta pesquisa teve por objetivo enriquecer a temática e contribuir para estudos adicionais relevantes.

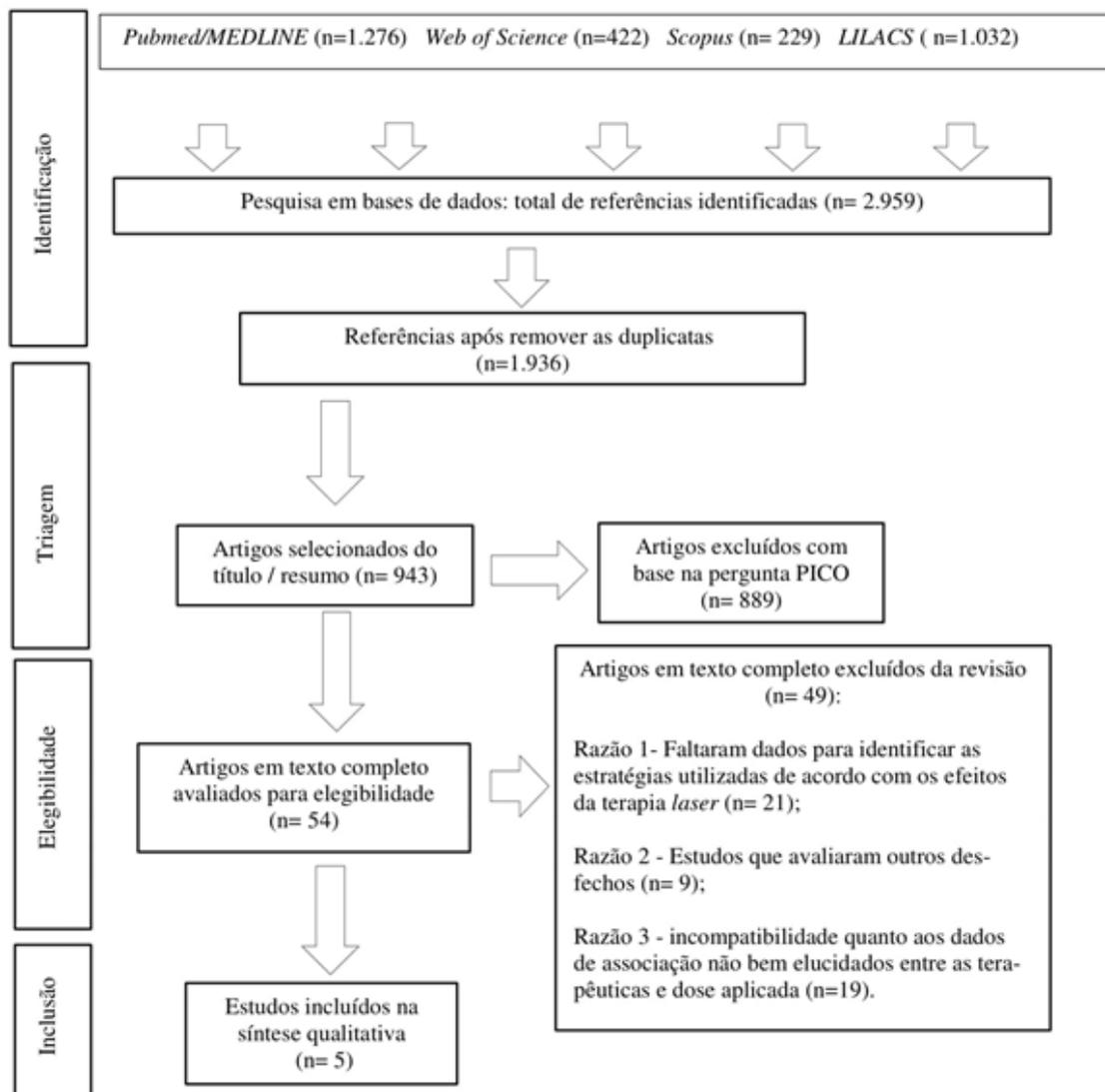
## Resultados

Nas bases de dados selecionadas para a busca de artigos, foram identificados 2.959 artigos relacionados ao tema de interesse. Após a retirada de 1.023 artigos duplicados, foram obtidos 1.936 artigos para análise nos idiomas português, inglês e espanhol. Uma análise abrangente de títulos e resumos eliminou 993 artigos, resultando em 943 artigos. Posteriormente, artigos foram excluídos com base na questão PICO ( $n = 889$ ). Na segunda etapa, todos os 54 artigos que restaram foram lidos na íntegra e 21 estudos faltaram dados para identificar as estratégias utilizadas com efeitos da terapia laser, nove avaliaram outros desfechos e 19 pesquisas apresentaram incompatibilidade quanto aos dados de associação não bem elucidados entre as terapêuticas e dose aplicada. O fluxograma que mostra o processo de identificação, inclusão e exclusão encontra-se com maiores detalhes na Figura 1.

Cinco estudos foram incluídos na análise qualitativa [21-25]. Determinados dados foram coletados, tais como os autores, ano de publicação do estudo, população, método de intervenção e o resumo dos resultados de cada estudo contendo o valor de  $p$  e médias com desvio padrão. Os estudos foram publicados a partir de 2010. Depois de colher os dados e os achados nas diferentes pesquisas, o objetivo foi organizá-las de forma a facilitar a interpretação e integralização das resultantes.

Devido a heterogeneidade dos estudos selecionados, a meta-análise (quantitativa) não foi possível. Todavia, todas as pesquisas tiveram o objetivo de verificar a eficácia da HILT e TLBI com o propósito de investigar e promover a cicatrização de pacientes diabéticos com idades superiores a 30 anos com úlceras agudas ou crônicas nos pés. Consequentemente, em um sistema estruturado dentro de uma síntese qualitativa, os resultados apontaram um forte impacto das HILT e TLBI na cicatrização, contemplando métodos de varredura e pontual, também sobre especificações quanto ao comprimento de ondas utilizadas nas diferentes estratégias e tempo de aplicação, contendo informações sobre os períodos de tratamentos.

Em síntese geral, os valores foram significativos quanto a sua eficácia e redução de áreas tratadas em DPU. Diferentes estratégias e metodologias foram observadas e analisadas. Dentre outras, o uso de placebo, cegamentos e randomizações que permitiram a verificação sobre o impacto do estudo e a eficácia da laserterapia comparada aos tratamentos padronizados ( $p < 0,05$ ), com maiores detalhes na tabela I.



**Figura 1** - Atividades do processo de seleção através do diagrama de busca bibliográfica adaptado do checklist (PRISMA 2020)

**Tabela I - Características dos estudos de ensaios clínicos randomizados incluídos na seleção (2011 a 2019)**

Autor /Ano de publicação	População e método de intervenção	Resumo dos resultados (valor p; média ± DP).
Feitosa <i>et al.</i> , (2015) [21].	DFU (n = 16). Grupo 1(intervenção) (n = 8): Idades entre 30 e 65 anos Terapia Laser com comprimento de onda 632,8 nm. O tempo de aplicação foi de 80 (4J/cm <sup>2</sup> ) segundos. A aplicação foi pontual sem contato (aproximadamente 1mm de distância). 12 consultas com 3 dias realizados semanalmente de forma alternada. Grupo 2 (controle) (n = 8) somente TMP (cloreto de sódio (solução salina 0,9%).	TLBI. Redução da dor e valores estatísticos significativos na área da ferida no grupo intervenção quando comparado ao grupo controle após 12 consultas.  Medidas iniciais e finais  Grupo 1: (9,00 ± 0,32 cm <sup>2</sup> a 4,80 ± 0,20 cm <sup>2</sup> ) P = 0,00. (P < 0,05) Grupo 2: (9,0 ± 0,32 cm <sup>2</sup> a 9,40 ± 0,40 cm <sup>2</sup> ) P = 0,34
Lenifa Priyadarshini <i>et al.</i> (2018) [22].	DFU (n = 100) idade entre 30 e 60 anos com diferentes graus de úlceras. Grupo 1(intervenção) (n = 50): Comprimento de onda 660 nm, cerca de 4-8 J/cm <sup>2</sup> por 20 minutos foi entregue por 15 dias diariamente e, concomitantemente, TMP (curativo convencional com betadina ou solução salina e antibiótico). Grupo 2 (controle) (n = 50) somente TMP.	TLBI. A redução na área média de úlcera no 15 <sup>o</sup> . dia foi significativa no grupo intervenção (WSA): medidas inicial e final Grupo 1: (13,74 ± 11,88 a 3,97 ± 5,41 cm <sup>2</sup> ) P = 0,00. (P < 0,05) Grupo 2: (19,09 ± 15,03 cm <sup>2</sup> a 18,80 ± 17,70 cm <sup>2</sup> ) P = 0,859.
Kaviani <i>et al.</i> (2011) [23].	DFU (n = 23). Grupo 1(intervenção) (n = 13): Idade grupo intervenção 60,2 ± 5 (DP) e idade grupo placebo 59,4 ± 3,7 (DP). Terapia Laser com comprimento de onda 685 nm, cerca de 10 J / cm <sup>2</sup> mais TMP. Os pacientes foram acompanhados por 20 semanas. Grupo 2 (placebo) (n = 10) somente TMP.	O estudo apontou evidências de que o TLBI pode encurtar o período de tempo necessário para obter uma cura completa. TLBI vs placebo. Percentual de redução da WSA: 2 semanas: Grupo 1: (58 ± 10,4%) Grupo 2: (23,5 ± 14,1%); P = 0,046 (p < 0,05) 4 semanas: Grupo 1: (73,7 ± 10,2%) Grupo 2: (47,3 ± 15,4%) P = 0,03.

Basalamah <i>et al.</i> , (2013) [24].	DFU (n = 43) média de idade 55,14 ± 6,52 (DP). Grupo 1(intervenção) (n = 22): HILT (Nd-YAG), 3 KW com uma densidade de energia de 510 mJ/cm <sup>2</sup> energia 10 J/cm <sup>2</sup> . Comprimento de onda 1.064 nm, distância 1 cm da ferida. Utilizaram-se MD rápido: (510 mJ/cm <sup>2</sup> energia 10 J/cm <sup>2</sup> e uma energia total de 70-80 J); P2: 10 pontos fixos (10 J/ponto); P3: MD: lenta (510 mJ/cm <sup>2</sup> , energia de 10 J/cm <sup>2</sup> e energia total de 70-80 J), 3 sessões a cada 7 dias durante 8 semanas com um tempo de tratamento de 8 minutos em cada grupo: Ambos os grupos receberam TMP, incluindo boa glicemia. No entanto, o grupo 2 (placebo) (n = 21) recebeu uma simulação do laser	WSA (HLLT vs placebo). HLLT (p < 0,05)  WSA em 4 semanas Grupo 1: (4,40 ± 0,61 cm <sup>2</sup> ) Grupo 2: (6,02 ± 0,83 cm <sup>2</sup> )  WSA em 8 semanas Grupo 1 (0,89 ± 0,58) Grupo 2 (4,21 ± 0,46)
Ebid <i>et al.</i> (2011) [25]	DFU crônico (n = 40) média de idade 58,17 ± 9,83(DP). Grupo 1(intervenção) (n = 20): HILT (Nd-YAG), sonda de 5 mm e densidade de energia de 4 J/cm <sup>2</sup> a 1 cm distância da superfície da úlcera. P1: MD rápida; P2: pontos fixos; P3: MD lento. 24 sessões (8 semanas), 3 dias por semana. Grupo 2 (controle) (n = 20): TMP (insulina, antibióticos, debridamento, solução salina).	WSA (HLLT vs TMP). HLLT (p < 0,05)  WSA em 4 semanas Grupo 1: (4,05 ± 1,46) Grupo 2: (7,75 ± 2,20)  WSA em 8 semanas Grupo 1: (0,65 ± 0,58) Grupo 2: (6,4 ± 2,22)

DFU = úlcera de pé diabético; DP = desvio padrão; WSA = área de superfície da ferida; TLBI = terapia a laser de baixa intensidade; P = fase; MS: manual digitalização, TMP = terapia médica padrão; P = fase, MD:Manual de distância; KW = potência

A tabela II apresentou os resultados concebidos pela escala PEDro, ou seja, 11 itens contendo perguntas com respostas de sim ou não e uma pontuação geral que varia de zero a dez. Os resultados indicaram quatro estudos com qualidades razoáveis [21-25] e apenas um apresentou qualidade alta [23].

**Tabela II - Pontuação de acordo com os critérios da escala PEDro**

Estudos (TLBI) e (HILT)	Feitosa <i>et al.</i> [21]	Lenifa Priyadarshini <i>et al.</i> [22]	Kaviani <i>et al.</i> [23]	Basalamah <i>et al.</i> [24]	Ebid <i>et al.</i> [25]
EIG	sim	sim	sim	sim	sim
ALT	sim	sim	sim	sim	sim
D SC	não	não	sim	não	não
SEIG	sim	sim	sim	sim	sim
SUJOC	não	não	sim	não	não
TEROC	não	não	sim	não	não
AVAOC	não	não	não	não	não
ACAD	sim	sim	sim	sim	não
ITA	não	não	não	não	não
CG	sim	sim	sim	sim	sim
EPV	sim	sim	sim	sim	sim
<b>Total de pontos</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>4</b>

HILT = Terapia Laser de alta intensidade; TLBI = Terapia Laser de baixa intensidade. Critérios: EIG = Elegibilidade; ALT = Alocação aleatória dos participantes; DSC = distribuição dos sujeitos foi cega; SEIG = Semelhança no início do estudo entre os grupos; SUJOC = sujeitos do estudo participaram de forma cega; TEROOC = terapeutas do estudo participaram de forma cega; AVAOC = avaliadores participaram de forma cega, ACAD = Acompanhamento adequado, ITA = Intuição de tratar a análise, CG = Comparação entre grupos, MPV = O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave

### *Síntese dos resultados*

As pesquisas científicas apontaram a importância do comprimento da onda, tempo de tratamento e dose aplicados no processo de regeneração tecidual e granulação, com a possibilidade de variações quando em TLBI. No entanto, nas HILT não deve haver variações quando em intensidades elevadas. A não padronização das técnicas dificultam as estratégias metodológicas a serem aplicadas de forma adequada.

### **Discussão**

Os achados literários mostram que as terapias com HILT e TLBI podem ser consideradas de forma segura e uma opção de impacto científico qualificado na analgesia e cicatrização de feridas para pacientes com DFUs. A laserterapia vem sendo recomendada para situações de feridas não cicatrizantes [26], com forte relação ao paciente com diagnóstico de diabetes.

A cicatrização relacionada à área da superfície da ferida (WSA) apontou nos achados literários uma melhora na circulação sanguínea e efeitos metabólicos com a laserterapia. Sobre os efeitos do laser de alta intensidade, pesquisas científicas identificaram o seu efeito analgésico, anti-inflamatório e cicatrizador [9,27]. Duas pesquisas com HLLT, indicaram que o uso da terapia de alta intensidade promove a redução da área da superfície da ferida (WSA) em comparação com a terapia médica padrão (TMP) com curativos convencionais, soluções salinas e antibióticos, indicados para DFUs. Ambos os estudos utilizaram o mesmo aparelho de terapialaser (Nd-YAG), com três fases de aplicação e manual de distância (MD) (rápida, fixa e lenta). No entanto, o primeiro com 3 KW e densidade de energia de 510 mJ/cm<sup>2</sup>, energia de 10 J/cm<sup>2</sup>, comprimento de onda de 1.064 nm, e a outra pesquisa, com sonda de 5 mm e densidade de energia de 4 J/cm<sup>2</sup> a uma distância de 1 cm da superfície da úlcera.

Os dois estudos supracitados mostraram valores significativos quanto à redução da WSA ( $p < 0,05$ ) [24,25]. Contraditório a uma pesquisa precedente, que demonstrou probabilidades não satisfatórias no uso de HILT. No entanto, os estudiosos utilizaram durante as terapias variações de dosagens com intensidades elevadas, podendo inibir a proliferação celular ao invés de estimular sobre a capacidade do laser como um facilitador para recuperação tecidual com diferentes doses aplicadas com baixa intensidade, 2,5 ou 5 J/cm<sup>2</sup>, sinalizando um efeito estimulador [28].

Um estudo atual elucidou e contribuiu para as deduções sobre a capacidade do laser como um facilitador para recuperação tecidual com diferentes doses aplicadas com baixa intensidade, 2,5 ou 5 J/cm<sup>2</sup>, sinalizando um efeito estimulador [27]. Estudos em animais foram fundamentais para a contribuição sobre o uso da TLBI, principalmente sobre o tema referente aos efeitos fotobiológicos da radiação na morfologia celular [29-31]. Pesquisa na década de 2000 demonstrou que a resposta do laser de baixa intensidade oportuniza a estimulação mitocondrial e proporciona a migração e proliferação das células [28]. Os autores usaram dose de 5,0 J/cm<sup>2</sup> e, subsequentemente, 2 a 3 doses de 2,5 J/cm<sup>2</sup>, comprovando a ausência de qualquer tipo de dano. Uma pesquisa realizada no Canadá utilizou TLBI após 9 semanas de tratamento de 21 feridas, nenhuma apresentou deteriorização, os resultados indicaram 61,9% de melhora significativa de fechamento e 42,8%, indicando um estímulo nas moléculas de átomos a nível celular e fornecimento de fatores bioestimulantes [29].

Já se tornou notável a preocupação de estudos com a cicatrização de feridas em seres vivos com diagnóstico de diabetes e o uso de terapia laser no processo de reparação tecidual. Pesquisa recente comparou duas energias de alta intensidade, 660 nm versus 780 nm a 20 J/cm<sup>2</sup>. Os autores evidenciaram que o comprimento da onda de 660 nm prioriza a qualidade e quantidade de tecido de granulação [30]. Dentre outras, o aumento da neocolagenase, novos vasos e modulação da expressão metaloproteinases (MMP-2) utilizando 40 mW; 660 nm; 4 J/cm<sup>2</sup>) [31]. Portanto, a análise de fatores relacionados à metodologia de aplicação se torna relevante, uma vez que o comprimento de onda indicou uma maior viabilidade de cicatrização quando os limites não ultrapassaram 660 nm [30]. Da mesma maneira, foram os resultados que confirmaram os fatores analgésicos com aumento da síntese de endorfina, diminuição da bradicinina e aumento do metabolismo celular com a utilização da TLBI [32].

As dosagens de baixa intensidade parecem apresentar um prognóstico mais seguro nos achados literários, tanto nas terapêuticas de dosagens variadas quanto em dosagens únicas [22,33]. A utilização de uma dose de 3 J/cm<sup>2</sup>, comprimento de onda 632,8 nm, mudando as dosagens de irradiação, demonstrou impacto na diminuição da área da ferida [33]. Dois estudos incluídos na presente pesquisa com TLBI apresentaram redução significativa da ferida com um comprimento de onda de 632,8 nm (4 J/cm<sup>2</sup>) e 660 nm, 4-8 J/cm<sup>2</sup> respectivamente [21,22] e, quanto ao tempo, as evidências com o uso da TLBI parece encurtar o tempo de regeneração tecidual e aumento no percentual de redução da WSA [24].

Quanto ao tempo e número de sessões percebeu-se o uso da TLBI com 12 sessões, 15 dias sequenciais e um estudo chegou a acompanhar os pacientes por 20 semanas e todos obtiveram resultados significativos [21-23]. Nas HILT os tratamentos

mostraram valores significativos com 4 e 8 semanas de tratamentos, demarcando um período com resultados expressivos para redução da WSA [24,25].

Observa-se nos últimos dez anos uma forte preocupação com os prognósticos das DPU e estudos com a utilização das HILT e TLBI que obtiveram maiores informações sobre diferentes estratégias de regeneração tecidual e granulação a partir do uso do laser [3,6,8,31]. Contudo, perdura um carência de estratégias para a aquisição de maiores amostras e métodos de cegamentos. Uma afirmativa consistente, uma vez que esta pesquisa apresentou fatores limitadores que dificultaram a inclusão de ensaios clínicos randomizados devido ao restrito número de estudos específicos ao tema com características favoráveis a pontuação frente à escala PEDro. Dentre outras, a falta de aleatoriedade nas seleções das amostras, a dessemelhança entre os grupos no início de diferentes pesquisas encontradas, a falta de duplo cego e outros fatores que excluíram grande parte das pesquisas. Por fim, a heterogeneidade nos estudos selecionados, o que impediu a realização de resultados quantitativos em uma metanálise. O ponto positivo foram os diferentes estudos que exploraram o uso do laser em outras situações, bem como o seu potencial no metabolismo fisiológico a nível celular.

Contudo, as duas práticas de HILT e TLBI são promissoras ao processo de regeneração tecidual indicando informações relevantes e/ou novas perspectivas para os futuros ensaios clínicos randomizados.

## Conclusão

As terapêuticas apontaram valores significativos e de maior eficiência quanto à redução da WSA de DPU. No entanto estudos inovadores são importantes, uma vez que os tratamentos com laser oportunizaram um menor tempo de cicatrização comparado às terapias padronizadas. Desta forma, o presente estudo sugere técnicas inovadoras que contemplem a utilização de ambas as irradiações de alta e baixa intensidade no período de no mínimo 4 e máximo 15 semanas, com 2-4 J/cm<sup>2</sup> com o comprimento de onda 660 nm e, dosagens fixa de 10 J/cm<sup>2</sup> com 660 nm, de forma que não ocorram exposições múltiplas quando em radiações de alta intensidade, uma vez que diferentes dosagens de alta intensidade sugere inibição da proliferação celular.

### Conflito de interesse

Os autores declaram que não houve conflito de interesse

### Fontes de financiamento

Não houve financiamento

### Contribuição dos autores

*Concepção e desenho da pesquisa:* Nascimento IB, Fleig R; *Coleta de dados:* França MED, Fleig R; *Análise e interpretação dos dados:* Nascimento IB, Fleig R; *Redação do manuscrito:* Nascimento IB, França MED e Fleig R; *Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:* Nascimento IB, França MED, Fleig R

## Referências

1. Boulton AJ. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24(suppl1):3-6. doi: 10.1002/dmrr.833
2. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *Jama.* 2005;293(2):217-28. doi:10.1001/jama.293.2.217
3. Jeffcoate W J, Vileikyte, Lm Boyko E J, Armstrong D G, Boulton A J M. Current challenges and opportunities in the prevention and management of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care.* 2018;41(4):645-52. doi: 10.2337/dc17-1836
4. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K. International Working Group on the Diabetic Foot: Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32:7-15. doi.org/10.1002/dmrr.2695
5. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care.* 1999;22:157-62. doi: 10.2337/diacare.22.1.157
6. Beckmann KH, Meyer-Hamme G, Schröder S. Low level laser therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a critical survey. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:626127. doi: 10.1155/2014/626127
7. Armstrong DG, Cohen K, Courric S, Bharara M, Marston W. Diabetic foot ulcers and vascular insufficiency: our population has changed, but our methods have not. *J Diabetes Sci Technol.* 2011;5(6):1591-5. doi: 10.1177/193229681100500636
8. Tantawy S, Abdelbasset W, Kamel D, Alrawaili S. A randomized controlled trial comparing helium-neon laser therapy and infrared laser therapy in patients with diabetic foot ulcer. *Lasers in Medical Science.* 2018;33(9):1901-6. doi: 10.1007/s10103-018-2553-2
9. Thabet AAE-M, Mahran HG, Ebid AA, Alshehri MA. Effect of pulsed high intensity laser therapy on delayed caesarean section healing in diabetic women. *J Phys Ther Sci.* 2018;30(4):570-5. doi: 10.1589/jpts.30.570
10. Fife CE, Horn SD, Smout RJ, Barrett RS, Thomson B. A predictive model for diabetic foot ulcer outcome: the wound healing index. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2016;5(7):279-87. doi: 10.1089/wound.2015.0668
11. Carter MJ, Fife CE, Walker D, Thomson B. Estimating the applicability of wound-care randomized controlled trials to general wound care populations by estimating the percentage of individuals excluded from a typical wound care population in such trials. *Adv Skin Wound Care* 2009;22:316-24. doi: 10.1097/01.ASW.0000305486.06358.e0
12. Viswanathan V, Kumpatla S, Gnanasundaram S, Bhadendranath D. Assessment of ulcer related outcomes in type 2 diabetic patients with foot ulceration in India. *J Diabet Foot Complicat.* 2009;1(2):40-6. doi.org/10.1159/000500911
13. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabet Med.* 2008;25(6):700-7. doi:10.1111/j.1464-5491.2008.02445.x
14. Thabet AA, Elsodany AM, Battecha KH, Alshehri MA, Refaat B. High-intensity laser therapy versus pulsed electromagnetic field in the treatment of primary dysmenorrhea. *J Phys Ther Sci.* 2017;29:1742-48. doi: 10.1589/jpts.29.1742

15. Cammarata F, Wautelet M. Medical lasers and laser-tissue interactions. *Phys Educ.* 1999;34:156-61. doi: 10.1589/jpts.29.1742
16. Minatel DG, Frade MAC, França SC, Enwemeka CS. Phototherapy promotes healing of chronic diabetic leg ulcers that failed to respond to other therapies. *Lasers in Surgery and Medicine.* 2009; 41(6):433–41. doi: 10.1002/lsm.20789
17. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
18. EndNote X9.1 (Clarivate Analytics) consolidated literature as abstracts, ULRs, and PDFs, recovering 136 hotspot articles. More than 500 geospatial science articles were assessed for relevance to POCT. Disponível em: [http://www.myendnoteweb.com/help/pt\\_br/ENW/h\\_index.htm](http://www.myendnoteweb.com/help/pt_br/ENW/h_index.htm)
19. Costa Santos CM, de Mattos Pimenta CA, Nobre MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2007;15(3):508-11. doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023
20. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther.* 2003[Internet];83(8):713-21. [citado 8 out 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12882612/>
21. Feitosa MCP, Carvalho AFM, Feitosa VC, Coelho IM, Oliveira RA, Arisawa EAL. Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. *Acta Cir Bras.* 2015;30(12):852-57. doi.org/10.1590/S0102-865020150120000010
22. Lenifa Priyadarshini M J, Kishore Babu E P, Imran Thariq A. Effect of low level laser therapy on diabetic foot ulcers: a randomized control trial. *Int Surg J.* 2018;5(3):1008. doi: 10.1111/iwj.13577
23. Kaviani A, Djavid GE, Ataie-Fashtami L, Fateh M, Ghodsi M, Salami M, et al. A randomized clinical trial on the effect of low-level laser therapy on chronic diabetic foot wound healing: a preliminary report. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2011;29:109-14. doi: 10.1089/pho.2009.2680
24. Basalamah MA, Ebid AA, Thabet AA, El-Kafy EMA. Effect of pulsed high intensity laser in treatment of diabetic foot ulcer: a randomized controlled study. *Jokull.* 2013, 63: 171-79. doi: 10.1589/jpts.30.1341
25. Ebid AA, Thabet AA, Helal OF. Effect of pulsed high intensity Nd: YAG laser in treatment of chronic diabetic foot ulcer. *Int J Inf Sci Cult.* 2011;7:25–30. doi: 10.1589/jpts.30.570
26. Kajagar BM, Godhi AS, Pandit A, Khatri S. Efficacy of low-level laser therapy on wound healing in patients with chronic diabetic foot ulcers, a randomised control trial. *Indian J Surg.* 2012;74(5):359– 63.
27. Alayat MS, Aly TH, Elsayed AE, Fadil ASM. Efficacy of pulsed Nd:YAG laser in the treatment of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Lasers Med Sci,* 2017, 32: 503–511. doi: 10.1007/s10103-017-2141-x
28. Hawkins D, Abrahamse H. The role of fluence in cell viability, proliferation and membrane integrity of wounded human skin fibroblasts following helium-neon laser irradiation. *Lasers in Surgery and Medicine.* 2006;38:74-83. doi: 10.1002/lsm.20271
29. Saltmarche AE. Low level laser therapy for healing acute and chronic wounds—the Extencare experience. *Int Wound J.* 2008;5(2):351-60. doi: 10.1111/j.1742-481X.2008.00491.x
30. Meireles GC, Santos JN, Chagas PO, Moura AP, Pinheiro AL. Effectiveness of laser photobiomodulation at 660 or 780 nanometers on the repair of third-degree burns in diabetic rats. *Photomedicine and laser surgery.* 2008;26:47-54. doi: 10.1089/pho.2007.2051
31. Medeiros ML, Araujo-Filho I, da Silva EM, de Sousa Queiroz WS, Soares CD, de Carvalho MG, et al. Effect of low-level laser therapy on angiogenesis and matrix metalloproteinase-2 immunoeexpression in wound repair. *Laser Med Sci.* 2017;32:35-43. doi: 10.1007/s10103-016-2080-y
32. Karu TI, Kolyakov SF. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. *Photomed Laser Surg,* 2005, 23: 355–61. doi: 10.1089/pho.2005.23.355.
33. Hegde VN, Prabhu V, Rao SB, Chandra S, Kumar P, Satyamoorthy K, et al. Effect of laser dose and treatment schedule on excision wound healing in diabetic mice.

Photochemistry and photobiology. 2011;87(6):1433-41. doi: 10.1111/j.1751-1097.2011.00991.x



Este artigo de acesso aberto é distribuído nos termos da Licença de Atribuição Creative Commons (CC BY 4.0), que permite o uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.