



UFG

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

HUGO CAMPOS OLIVEIRA SANTOS

**Efeitos do LASER na Cicatrização de Cesárea em Pacientes com
Diabetes Gestacional**

**Goiânia
2013**

HUGO CAMPOS OLIVEIRA SANTOS

**Efeitos do LASER na Cicatrização de Cesárea em Pacientes
com Diabetes Gestacional**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Aspectos Clínicos e Laboratoriais das Doenças Transmissíveis e Não Transmissíveis

Orientador: Prof. Dr. Waldemar Naves do Amaral

**Goiânia
2013**

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
da Universidade Federal de Goiás**

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluno: Hugo Campos Oliveira Santos

Orientador: Prof. Dr. Waldemar Naves do Amaral

Membros:

1. Prof. Dr. Waldemar Naves do Amaral

2. Prof. Dr. Rui Gilberto Ferreira

3. Prof. Dr. Juarez Antônio de Sousa

4. Prof. Dr. Marcelo Braga Viggiano

5. Prof^a. Dra. Zelma Bernades Costa

6. Prof^a. Dra. Rosemar Macedo Sousa Rahal

7. Prof. Dr. Mário Silva Approbato

Dedico este trabalho, com orgulho, ao competente Professor **Dr. Waldemar Naves do Amaral**, com o qual eu tive a honra de trabalhar e tenho como modelo de dedicação e trabalho.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus e a nosso senhor Jesus Cristo;

Agradeço aos professores, os membros da banca e aos colegas de doutorado;

Agradeço à Valdecina Quirino, à Lorena Motta, à Kelly Tacon, a Carlos Alberto e ao estimado Professor Dr. Luiz Carlos da Cunha;

Agradeço, com amor, aos meus pais: José Ildeu dos Santos e Maria Mágda de Oliveira, que sempre me apoiaram e acreditaram no meu potencial;

Agradeço e dedico essa vitória às pessoas especiais em minha vida: Marthius Campos, Giovana Bicalho, Mynéia Campos e minha querida Alline Ferreira;

Agradeço, especialmente, à minha avó Síría Campos, em quem inspiro força e perseverança para lutar, viver e vencer.

Agradeço aos meus avós falecidos: Albertino Fernandes Canedo, Pedro Tosta Filho e Clarimunda da Fonseca.

"Por isso lhes digo: Peçam, e lhes será dado; busquem, e encontrarão; batam, e a porta lhes será aberta. Pois todo o que pede, recebe; o que busca, encontra; e àquele que bate, a porta será aberta." Lucas 11.9

"Quem me confessar diante dos homens, também o filho do homem o confessará diante dos anjos de Deus." Lucas 12.8

SUMÁRIO

1 - Introdução	12
2 - Revisão da Literatura	15
2.1 - Cesariana	15
2.2 - Diabetes Gestacional	16
2.3 - Processo de Cicatrização	18
2.3.1 - Contração da Ferida	19
2.3.2 - Formação Anormal de Cicatrizes	20
2.4 - Uso da Laserterapia para Tratamento e Prevenção de Cicatrizes	22
3 - Objetivos	25
3.1- Objetivo Geral	25
3.2 - Objetivos Específicos	25
4 – Metodologia	26
4.1 – A Pesquisa	26
4.2 – Amostragem e Grupos de Estudo	26
4.3 – Critérios de Inclusão	28
4.4 – Critérios de Exclusão	29
4.5 – Equipamento LASER	29
4.6 – Coleta de Dados	30
4.7 – Etapa Clínica	31
4.7.1 – Identificação das Pacientes	31
4.7.2 – Tratamento Clínico	32
4.7.2.1 – Aplicação do Laser (Grupos A e B)	32
4.7.2.2 – Grupo Controle (Grupo C)	34
4.8 – Obtenção dos Resultados (Fotografias e Programa <i>Image J</i> [®])	35
4.9 – Análises Estatísticas	37
4.10 – Considerações Éticas	38
5 – Resultados	39
5.1 – Área da Incisão Cesariana	39
5.2– Contração da Cicatriz Cesariana	42
6 - Discussão	46
7 - Conclusão	50
8 - Referências	51
9 - Anexos	58
9.1 – Autorização da Pesquisa - Diretoria Técnica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás	58
9.2 – Autorização – Departamento de Ginecologia e Obstetrícia	59
9.3 – Aprovação da Pesquisa pelo Comitê de Ética	60
9.4 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	61
9.5 – Consentimento da Participação da Pessoa como Sujeito da Pesquisa	64
9.6 - Artigo Científico	65

FIGURAS, FÓRMULAS, GRÁFICOS, QUADROS E TABELAS.

Figura 1	Amostragem e sistematização da pesquisa.	27
Figura 2	Divisão dos grupos experimentais (A, B e C).	28
Figura 3	Equipamento Laserpulse® de baixa potência – LASER semiconductor AlGaInP - 660nm (IBRAMED).	30
Figura 4	Máquina Fotográfica Kodac <i>EasyShare</i> - M530 e Tripé de 30 cm.	35
Figura 5	Método de análise das Fotografias - obtenção das áreas por meio do programa <i>ImageJ</i> ® - versão 1.3.1.	37
Figura 6	Aspecto estético do efeito cicatrizante da laserterapia (3J/cm ²) na incisão cesariana após 30 dias de tratamento - paciente com diabetes gestacional - fotografia realizada na maternidade do Hospital da Clínicas, maio, 2012.	43
Figura 7	Representação fotográfica da incisão cesariana por grupo experimental ao decorrer dos tempos de tratamento, acompanhamento e avaliação. As fotografias foram realizados no HC/UFG, período de novembro de 2011a maio de 2013.	45
Fórmula 1	Cálculo da amostragem.	27
Fórmula 2	Cálculo da densidade de energia do LASER.	33
Fórmula 3	Cálculo do tempo de exposição ao LASER.	33
Fórmula 4	Cálculo da contração da ferida (%) em decorrer do tempo.	34
Gráfico 1	Redução da área média por grupo experimental (A, B e C).	40
Gráfico 2	Redução da área (%) nos determinados tempos de tratamento e de observação (T ₁ a T ₂ ; T ₂ a T ₃ ; T ₃ aT ₄ e T ₄ a T ₅).	41
Gráfico 3	Evolução da contração da ferida (%) em relação aos tempos de tratamento (T ₀ -T ₅), para os grupos experimentais (A, B e C).	44
Quadro 1	Identificação das pacientes conforme o grupo e o tempo de tratamento.	31
Tabela 1	Redução da área da incisão (pixels) para os grupos (A, B e C) em relação aos tempos: T ₁ (1º dia), T ₂ (2º dia), T ₃ (3º dia), T ₄ (15º dia) e T ₅ (30º dia)), HC/UFG - novembro (2011) a maio (2013).	39
Tabela 2	Redução da área (%) por grupo experimental em determinado espaço de tratamento, realizado no HC/UFG - novembro (2011) a maio (2013).	40
Tabela 3	Contração da Ferida (%) observada nos grupos (A, B e C) para os tempos: T1, T2, T3, T4 e T5 (Teste de Kruskal Wallis) - pesquisa realizada no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, de novembro de 2011 a maio de 2013.	42
Tabela 4	Detalhamento da comparação da contração do grupo experimental em relação ao tempo (Teste U Mann-Whitney); realizado no HC/UFG - maio 2011 a novembro 2013.	43

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

AlGaInP	Alumínio – Gálio – Índio – Fósforo;
ATP	Adenosina Tri-Fosfato;
BMP	Bit MaP - Mapeamento de bits ou formato de imagens digitais;
CM ²	Centímetro quadrado;
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine - Protocolo de Imagens Médicas e informações associadas;
EGF	Fator de Crescimento Epidermal Derivado de Plaqueta;
FGF	Fator de Crescimento Fibroblástico;
FITS	Flexible Image Transport System - formato de arquivo digital para armazenar, transmitir e manipular <i>imagens</i> científicas;
GIF	Graphics Interchange Format - formato de imagem(a cores) e compactado;
HC	Hospital das Clínicas;
HIV	Human Immunodeficiency Virus - Vírus da Imunodeficiência Humana;
J	Joule;
J/CM ²	Joules por centímetro quadrado;
JPEG	Joint Photographic Experts Group - método para comprimir imagens digitais
LASER	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation - Luz Amplificada por Emissão Estimulada de Radiação;
LBP	Laser de Baixa Potência;
LLLT	LowLevel Laser Therapy ;
mW	<i>Mili Watts</i> ;
PDGF	Fator de Crescimento Derivado de Plaqueta;
PIXEL	Pix Element - Elemento de imagem, ponto que forma uma imagem digital e unidade de medida para uma resolução de fotografia;
PO	Pós-Operatório;
TGF	Fator de Crescimento Transformador;
TIFF	Tagged Image File Format - formato padrão de arquivos gráficos digitais;
UFG	Universidade Federal de Goiás;
VEGF	Fator de Crescimento Vascular Endotelial;
W	Watts.

RESUMO

A cesárea é uma técnica cirúrgica utilizada para retirar o feto do útero, nota-se atualmente um aumento dessa cirurgia em todo o mundo. No Brasil, aproximadamente 40% do total de partos são realizados por essa via, estima-se que a cesariana corresponda a 80% dos partos na assistência privada entre 2008 a 2012. O diabetes complica a gestação, e, a gravidez complica o diabetes, essa combinação aumenta as chances de falhas no processo de cicatrização, o que pode acarretar problemas estéticos, psicológicos e clínicos. O LASER de baixa potência (LBP) é um aliado para o tratamento de uma variedade de ferimentos – acelerando o metabolismo celular, reduzindo os processos inflamatório e infeccioso. Esse estudo tem por objetivo avaliar os efeitos da terapia a LASER AlGaInP (660nm) quanto à qualidade da cicatrização e da prevenção de cicatrizes hipertróficas em pacientes com diabetes gestacional submetidas à cirurgia cesárea. A pesquisa clínica foi realizada no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás - UFG, após aprovação do Comitê de Ética (CEP/HC.053/11). Entre novembro de 2011 e maio de 2013 foram avaliadas 90 pacientes divididas em 3 grupos: Grupo A: LASER (3 Joules/cm²), Grupo B: LASER (6 Joules/cm²) e Grupo C (Controle - sem tratamento). A incisão cesárea foi fotografada nos tempos: T1 (1dia), T2 (2dias), T3 (3dias), T4 (15dias) e T5 (30dias). As fotos foram utilizadas para calcular a área média e o desvio padrão. A área das fotografias foi analisada e calculada em pixels por meio de programa específico (Software *Image J* – NIH/USA). Mensurando, assim, a contração da ferida em percentagem (%). O cálculo foi realizado por meio da redução da área da cicatriz cesárea e a percentagem de contração da incisão em decorrer do tempo para cada grupo. Os resultados da contração (%) em relação à área da ferida foram significativos ($p<0,05$) para todos os grupos estudados, conforme testes de Kruskal Wallis, Mann-Whitney e Wilcoxon. Os grupos tratados com LASER (A e B) tiveram maior contração das bordas, sendo de 89% de redução da cicatriz para o grupo A ($p<0,001$) e de 81% para o grupo B ($p<0,05$), quando comparados ao grupo controle (73%). Porém, o grupo A demonstrou maior redução da área da ferida, quando comparado ao grupo B, principalmente no período entre o 3º e 15º dias do pós-operatório ($p<0,001$). Verificou-se que a melhor atuação do LASER de baixa potência (AlGaInP) ocorreu no tempo relacionado na literatura como fase inflamatória do processo de cicatrização (≤ 7 dias). A redução do processo inflamatório pode contribuir para reduzir o tempo de cicatrização, aumentando a percentagem de contração da ferida, favorecendo assim, o aspecto estético da incisão no decorrer de 30 dias de tratamento. Durante o estudo, não foi observado ocorrência de cicatrizes hipertróficas em nenhum dos grupos experimentais no período de até 60 dias do pós-operatório.

Palavras-Chave:

(Diabetes Gestacional; Cesárea; Cicatrização; Laser)

ABSTRACT

Caesarean section is a surgical technique utilized to deliver the fetus from the uterus and an increase in this surgical procedure can be noted around the world. In Brazil, approximately 40% of total deliveries occur in this way, it is estimated that caesarean section corresponds to 80% of deliveries in private assistance between 2008 and 2012. Diabetes complicates gestation and pregnancy complicates diabetes, this combination increases the possibility of flawed scarring process, which may cause esthetic, psychological and clinical problems. The *Low-Level Laser Therapy* (LLLT) is an ally for the treatment of a number of wounds – accelerating cell metabolism and reducing inflammatory and infectious processes. The objective of this study was to evaluate the effects of AlGaInP LASER (660nm) treatment regarding wound healing quality and hypertrophic scar prevention in patients with gestational diabetes undergone caesarean section. The clinical study was performed at Hospital das Clínicas of the Federal University of Goiás, after Ethics Committee approval (CEP/HC.053/11). In the period between November (2011) and May (2013) 90 patients divided into 3 groups were assessed: Group A: LASER (3 Joules/cm²), Group B: LASER (6 Joules/cm²) and Group C (Control – no treatment). Caesarean incision was photographed in the periods: T1 (1day), T2 (2days), T3 (3days), T4 (15days) and T5 (30days). Photos were used in order to calculate mean area and standard deviation. The area of the photographs was analyzed and calculated in pixels with specific software (Software Image J – NIH/USA), measuring, thus, the wound contraction in percentage (%). The calculation was performed by the caesarean scar area reduction and the increase of incision contraction percentage (recovery) throughout the periods for each group. Contraction results (%) with regard to wound area were significant ($p<0.05$) for all groups studied, according to Kruskal Wallis', Mann-Whitney's and Wilcoxon's tests. Groups treated with LASER (A and B) presented higher edge contraction, being 89% the scar reduction of Group A ($p<0.001$) and 81% of Group B ($p<0.05$), when compared to control group (73%). However, Group A demonstrated higher wounded area reduction when compared to group B, especially in the period between the 3rd and the 15th day from the postoperative ($p<0.001$). It was verified that the better performance of Low-power LASER (AlGaInP) occurred in the time reported in the literature as scarring process inflammatory stage (≤ 7 days). Inflammatory process reduction may have contributed to reducing scarring time, increasing wound contraction percentage, benefitting, thus, the incision esthetic aspect throughout 30 days of treatment. During the study, occurrence of hypertrophic scars was not observed in any of the experimental groups in the period of 60days from the postoperative.

Keywords:

(Gestational Diabetes; Caesarean section; Wound Healing; Laser)

1 INTRODUÇÃO

A cesárea surgiu como uma necessidade médica: um recurso salvador para as duas vidas, do qual se deve lançar mão para criar uma via de passagem para o feto (FERRARI, 2010). A cesariana é uma técnica cirúrgica utilizada para retirar o feto do útero por meio de uma incisão transversal ou de uma longitudinal sobre a pele da gestante (UFMG, 2013). São, sucessivamente, abertos os tecidos da epiderme, da derme, da hipoderme; incisão da aponeurose dos músculos (reto abdominais) sendo abertos o peritônio parietal, o peritônio visceral e a parede uterina (CRONJÉ, 2012).

O aumento do número de cesarianas vem ocorrendo em todo o mundo (MÁRQUEZ-CALDERÓN et al., 2011). Neste cenário, 40% dos partos realizados no Brasil são cesáreas (FILHO et al., 2011). Na rede de assistência privada, a prevalência aproxima-se de 80%, chegando próximo de 30% no SUS (Sistema Único de Saúde); enquanto a Organização Mundial da Saúde recomenda 15% (FIOCRUZ, 2013).

Cerca de 7% das gestantes no mundo apresentam quadro clínico de diabetes mellitus gestacional (DMG). Mulheres submetidas à cesariana tiveram o risco de uma infecção pós-parto aumentado em até cinco vezes, principalmente em pacientes diabéticas (VILLAR, 2007). No Brasil, estima-se que a prevalência esteja entre 2,4% e 7,2%, observada, principalmente, na 20ª semana de gravidez. Geralmente, o DMG é desencadeado por hormônios produzidos pela placenta que inibem a liberação da insulina, ou interferem na atuação adequada desse hormônio (SBEM, 2008).

Em grávidas diabéticas, a possibilidade de cesárea é aumentada, devido a redução dos níveis de cálcio, o que diminui a força das contrações uterinas. Além disso, essas pacientes, geralmente, apresentam massa muscular reduzida, o que dificulta o parto normal (SBEM, 2008).

O controle da glicemia durante a gravidez, dietas balanceadas e fracionadas, exercícios físicos, medicamentos ou aplicação de insulina são procedimentos que podem assegurar uma gravidez com menor incidência de complicações para a mãe e para o seu filho (AL-QAHTANI et al., 2011). Em cerca de 90% dos casos, o diabetes mellitus gestacional desaparece após o parto, necessitando apenas de cuidados clínicos posteriores (TABORDA, 2013).

O diabetes complica a gestação e a gravidez complica o diabetes (SANTOS, 2013). A paciente portadora de diabetes gestacional pode apresentar condições clínicas que, normalmente, não ocorrem na mulher sem diabetes (SBD, 2013). Pacientes com DMG podem ter as fases de cicatrização prejudicadas (PANG et al., 2008). Grandes são os custos de tratamento das patologias relacionadas à deficiência cicatricial (MENDONÇA & COUTINHO NETTO, 2009), o que ressalta a importância de estudos em busca de medicamentos, curativos, equipamentos e métodos capazes de interagir com o tecido lesado para acelerar o processo de cicatrização (LUCAS, 2011).

Após o ferimento, ocorre o processo de cicatrização que se inicia com a coagulação (MANDELBAUM et al., 2003) e a formação de um matriz provisória na ferida (CURATEC, 2013). Posterior a coagulação, iniciam-se as fases da cicatrização da ferida: fase inflamatória, duração de 7 dias; fase de reparação/proliferação, entre 4 a 14 dias; e fase de maturação/remodelação com duração estimada de 7 a 15 dias (ISAAC et

al., 2010). Essas fases se sobrepõem e a estabilidade da ferida é, geralmente, alcançada em torno de 60 dias; porém, o aspecto final da ferida pode ser alterado em um período superior a 6 meses (BROUGHTON et al., 2009).

Quaisquer falhas nessas fases do processo de cicatrização podem alterar o tempo de recuperação, aumentar o risco de infecção, e gerar problemas estéticos ou clínicos (TACON et al., 2011). Desordens da cicatrização podem ocasionar cicatrizes hipertróficas e quelóides. A prevalência dessas cicatrizes é aumentada em indivíduos afro descendentes em relação a caucasianos (TACON, SANTOS E CASTRO, 2011).

Na África, a prevalência de cicatrizes hipertróficas e quelóides seguem a proporção de 6:1 e, no Brasil, essas desordens acontecem em diversos tipos de lesões de pele (HOCHMAN et al., 2012). Apesar de não existirem estatísticas precisas sobre o assunto, no Brasil, estima-se que 2% dos ferimentos da pele estão sujeitos à formação de cicatrizes hipertróficas (TACON, SANTOS & CASTRO, 2011).

Evidências endócrinas apontam um aumento significativo de incidência de problemas de cicatrização na puberdade feminina (TUNÉR & HODE, 1999; HOPKINS et al., 2004) e a exacerbação de cicatrizes hipertróficas durante a gestação, principalmente, em pacientes diabéticas (MARCON & SANFELICE, 2005).

Dentre as técnicas para prevenção de problemas de cicatrização, o LASER tem sido descrito como grande promissor (LOW & REED, 2001) atuando nos processos inflamatórios e infecciosos (WAKI & CRUMLEY, 2009), queimaduras, feridas cirúrgicas (BAROLET et al., 2010) e ulcerações (FURTADO et al., 2012). Assim, esse estudo tem o objetivo de avaliar o tratamento com LASER e seus efeitos cicatrizantes em pacientes portadoras de diabetes mellitus gestacional submetidas à cirurgia cesariana.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 - Cesariana

O índice de cesarianas apresentou um importante aumento nas últimas décadas (FEBRASGO, 2013), ocorrem, no Brasil, cerca de três milhões de nascimentos ao ano (FERRARI, 2010). O Ministério da Saúde revelou que cerca de 43% de todos os partos realizados no país entre 2008 e 2012 foram cesarianos. Na rede de assistência suplementar, esse número sobe para 80% (FIOCRUZ, 2013).

As vantagens de um nascimento natural são várias em relação à cesariana. Esta é um procedimento cirúrgico (FILHO et al., 2011) que gera custos e coloca a mãe e o feto em situação de risco (BOUTSIKOU & MALAMITSI-PUCHNER, 2011).

A decisão pelo nascimento via cesariana deve ser tomada pelo médico, baseada em evidências e relacionada às condições fetais e às maternas (FEBRASGO, 2013). Em muitos casos, cerca de 20%, a cesariana é necessária (TARBODA, 2013). Dentre as situações para que esse procedimento seja tomado, citam-se: sofrimento fetal agudo, placenta prévia, lesão por herpes ativa, infecção por HIV (*Human Infection Virus*), gestação gemelar e prolapso de cordão (FEBRASGO, 2004). Ainda, condições maternas como doenças cardiovasculares, psicopatias, tumores e diabetes gestacional podem ser indicações relativas de cesárea (BRASIL, 2011).

2.2 - Diabetes Gestacional

O diabetes é a desordem metabólica mais comum da gestação. (MAGANHA & ZUGAIB, 2005). Aproximadamente, 7% de todas as gestações são complicadas por essa doença (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2010), sendo a DMG (diabetes mellitus gestacional) a predominante, dependendo da população estudada e dos testes de diagnóstico empregados (SGROTT et al., 2009).

O reconhecimento das gestantes portadoras de DMG deve ser realizado o mais precocemente possível (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004, FEBRASGO, 2013). Sua identificação visa minimizar os efeitos adversos dessa desordem metabólica sobre o binômio: mãe-filho (BARTHA & FRESNO, 2003; BRASIL, 2011).

A DMG, causada pela intolerância à glicose durante a gravidez, apresenta diagnóstico em mulheres com glicemia de jejum ≥ 92 mg/dL e <126 mg/dL na primeira visita pré-natal (BRODY et al., 2003). Nota-se pelo menos um resultado anormal no teste de tolerância oral à glicose realizado entre 24 e 28 semanas de gestação (AYACH et al., 2005). O principal hormônio relacionado com a resistência à insulina durante a gravidez é o lactogênico placentário (NOGUEIRA et al., 2011).

Sabe-se que outros hormônios como cortisol, estrógeno, progesterona e prolactina também estão envolvidos, ocasionando falha no processo de produção ou reconhecimento da insulina. Essa condição pode ocasionar aumento da glicemia e também falhas no processo de cicatrização (AL-QAHTANI et al., 2011).

Pacientes portadores de diabetes gestacional têm as etapas de cicatrização prejudicadas (BARTHA & FRESNO, 2003). O excesso de açúcar circulante, que não consegue penetrar nas células, e acaba se ligando às proteínas, dentre elas, as que participam da coagulação (BRODY et al., 2003).

As proteínas da coagulação ligadas com a glicose contribuem para a formação de coágulos e trombos no organismo, aderindo-se ao endotélio dos vasos capilares, diminuindo o fluxo sanguíneo. (MENDONÇA & COUTINHO-NETTO, 2009).

A redução da circulação sanguínea causa isquemia (NAGY et al., 2008), contribuindo para o espessamento da membrana basal dos capilares (MARTIN & LEIBOVICH, 2005), o que ocasiona a falta de nutrientes e moléculas essenciais como o oxigênio. A falta de oxigenação dificulta a multiplicação celular, prejudicando a fase de proliferação do processo de cicatrização, aumentando o tempo de tratamento, gerando custos e transtornos clínicos (KIERSZENBAUM et al., 2004; SIMPSON & ROSS, 2009).

Devido aos custos de tratamento das patologias relacionadas à deficiência cicatricial, intensificam-se os estudos em busca de novos métodos e instrumentos médicos capazes de interagir com o tecido lesado para acelerar o processo de cicatrização e o fechamento das feridas, com melhora na estética das incisões cirúrgicas (BORGES, 2008).

2.3 - Processo de Cicatrização

O processo de cicatrização tende a seguir uma cronologia, porém, isso nem sempre ocorre (MARTIN & LEIBOVICH, 2005). Na realidade, todas as fases de cicatrização apresentam grande sobreposição e interdependência; o processo deve ser considerado como um mosaico (TOWNSEND et al., 2011).

A coagulação inicia-se imediatamente após o surgimento do ferimento ou lesão (MANDELBAUM et al., 2003). Durante a coagulação ocorre a liberação de substâncias vasoativas, proteínas adesivas, fatores de crescimento e proteases oferecendo uma matriz provisória (CURATEC, 2013). Posterior a coagulação, iniciam-se as fases da cicatrização (TOWNSEND et al., 2011): inflamatória, reparação ou proliferativa e maturação ou remodelação (MENDONÇA & COUTINHO, 2009; GUYURON et al., 2009).

A fase inflamatória é a primeira fase da cicatrização, ela ocorre logo após o ferimento e sua duração média é de 7 dias (ISAAC et al., 2010). É caracterizada pela hemostasia, resultante da formação do coágulo de fibrina, e migração de leucócitos fagocitários, os quais removerão as substâncias estranhas (LI et al., 2007).

Durante a fase inflamatória ocorrem dois processos: hemostasia e resposta inflamatória aguda (FURTADO, 2011). Ambos os processos objetivando limitar a extensão da lesão tecidual pelo controle da microvascularização, do combate à contaminação por micro-organismos e ao acúmulo de debris celulares (FURTADO et al., 2012).

A segunda fase é denominada reparação ou proliferação e inicia-se no 4º dia após a lesão (BARRIENTOS et al., 2008), sobrepondo-se sobre o período de inflamação, com duração aproximada de 14 dias (BROUGHTON et al., 2009). Ocorre nessa fase a migração e proliferação de três classes celulares: fibroblastos, endotélio e queratinócitos, além da deposição de fibronectina, sendo o fibroblasto o maior responsável por estas mudanças estruturais (GUYURON et al., 2009).

A fase de maturação/remodelação inicia-se no 7º dia, com duração aproximada de 15 dias; porém, a estabilidade final da ferida é alcançada em torno de 3 a 6 meses. Nessa fase, ocorre a mudança no padrão de organização do colágeno e de seu tipo principal, ocorrendo substituição de colágeno III por I, o que orienta as linhas da pele, fenômeno que aumenta a resistência da ferida (ISAAC et al., 2010).

A maturação da ferida envolve o remodelamento da lesão (MUSTOE et al., 2002) e demanda um equilíbrio entre a síntese e a degradação do colágeno (MUTALIK, 2005), redução da vascularização e da infiltração de células inflamatórias (COLLINS, 2007). O processo é longo e dura até que a ferida cutânea atinja de 30% a 80% das condições da pele normal (CHUMA et al., 2009). Nesta fase, ocorre a maior parte da contração da ferida (NAKAMURA & IRIE, 2013).

2.3.1 - Contração da Ferida

A contração é um dos principais fenômenos da fase de maturação e quanto mais próximo de 100%, melhor será a cicatrização (NAGY et al., 2008). Durante este processo, as bordas da ferida são aproximadas, pressionando o tecido normal adjacente, resultando em uma redução da quantidade de cicatriz desorganizada e aumento da percentagem de fechamento da lesão (NAKAMURA & IRIE, 2013).

Na maioria dos casos, o fenômeno de contratilidade é um aliado do cirurgião, permitindo uma cura rápida e uma boa estética da incisão. Uma das maiores causas no atraso do processo cicatricial é a infecção da ferida operatória. Ela prolonga a fase inflamatória e interfere na epitelização, na contração da ferida e na deposição de colágeno (RADWANSKI et al., 2010).

A principal citocina envolvida na contração da ferida é a TGF-beta (Fator de Crescimento Transformador), e se encontra presente em todas as fases do processo cicatricial (CANDIDO, 2001; HANASSONO, 2004). Determinadas isoformas de TGF-beta podem ser expressas em células de cicatrizes hipertróficas (CARROL et al., 2002). Os fibroblastos de cicatrizes hipertróficas produzem uma maior quantidade da isoforma-1 da TGF-beta (MARTIN & LEIBOVICH, 2005), e a sua produção excessiva ou descontrolada estaria envolvida, também, na formação de quelóides (MENDONÇA & COUTINHO NETTO, 2009).

2.3.2 - Formação anormal de Cicatrizes

Os papiros de Edwin Smith, em 1700 a.C., já faziam menção à formação anormal de cicatrizes em decorrência de falhas no processo de contração da ferida (CARROLL et al., 2002). Estas cicatrizes podem tornar-se elevadas, tensas e confinadas às margens da lesão original, chamadas hipertróficas e tendem à regressão espontânea (MAGNO et al., 2006). Já o quelóide é um tipo de cicatriz elevada, que cresce de forma irregular e benigna, ampliando-se, progressivamente, para fora da lesão inicial (CARVALHO et al., 2012).

A cicatriz quelóide é de difícil tratamento, e, quando excisadas, tendem a recorrer (MUTALIK, 2005). A característica principal destas cicatrizes é a síntese descontrolada e o depósito excessivo de colágeno (HOCHMAN et al., 2012). O quelóide é gerado pela produção excessiva e degradação diminuída do tecido fibrótico cicatricial (CHUMA et al., 2009).

Os tipos mais frequentes de lesões cutâneas iniciais deflagradoras de cicatrizes anormais são o ferimento acidental, cerca de 50% (ALSTER, 2009); intervenção cirúrgica, estimativa de 22,9% (CARVALHO et al., 2012); infecção em ferida, aproximadamente 13,4% (BAROLET et al., 2010); sequela de queimadura (11%); 2,4% correspondem a outros fatores (CANARY et al., 1990).

Pessoas que apresentam quelóide são mais suscetíveis a desenvolverem novamente essa cicatriz, no caso de um novo ferimento (GUIRRO, 2002). É fundamental a busca de métodos para prevenção dessas cicatrizes, destacando produtos que melhorem a contração da ferida, como o silicone gel, cremes dermatológicos, pomadas cicatrizantes e técnicas de laserterapia (CHUANGSUWANICH, 2000; TACON, SANTOS & CASTRO, 2011).

2.4 - Uso da Laserterapia para Tratamento e Prevenção de Cicatrizes

Para uso médico, os equipamentos LASERS foram desenvolvidos na década de 60 e 70 (SILVA et al., 1998), e ficaram conhecidos na medicina como “Síndrome da Luz Vermelha” (RODRIGUES & GUIMARÃES, 1998). Estes equipamentos foram utilizados, principalmente, por Finsen, considerado o pai da fototerapia contemporânea (ORTIZ et al., 2001).

O LASER de baixa potencia (LBP) é um recurso físico bastante utilizado como coadjuvante em processos de reparação tecidual (CARVALHO, 2009). O LASER figura dentre as técnicas para prevenção (BOURGYIGNON et al., 2005) e também para o tratamento de problemas de cicatrização (SANTUZZI et al., 2011).

O LASER é um forte aliado no tratamento de uma variedade de feridas da pele (TY HOPKINS et al., 2004). A laserterapia é utilizada para tratamento de feridas, queimaduras, incisões cirúrgicas (MARCON & SANFELICE, 2005) e úlceras de pressão em pacientes acamados (BORTOT, 2005).

O LASER (LBP) demonstrou menor tempo de cicatrização em animais irradiados, ocasionado pela redução do processo inflamatório e infeccioso (TACON et al., 2011) demonstrando, também, bons resultados para tratamento de feridas e queimaduras em animais diabéticos (MORAES et al., 2012).

A dose do LASER de baixa potência (atérmico e indolor) pode variar de 1 a 3 Joule por cm^2 para efeito anti-inflamatório e 3 a 6 joules para efeito cicatrizante (BAXTER, 1997).

Para um tratamento abrangente, a irradiação deve ser aplicada em dois estágios: o primeiro, usando a técnica de contato convencional em torno das margens da ferida (RODRIGUES & GUIMARÃES, 1998) e o segundo, tratando o leito da ferida com a técnica de não contato (LOW & REED, 2001). Para evitar a somação de estímulos e a redução da efetividade, devem-se intercalar as aplicações do LASER em intervalos de 24 horas (ALBERTINI et al., 2002).

O funcionamento do laser semicondutor é similar ao funcionamento do diodo (KITCHEN, 2003); a diferença está na geração dos *fótons* (BANIANDRES et al., 2003), que, para o caso do diodo, tem origem na emissão espontânea, e o LASER semicondutor tem origem na emissão estimulada (OLIVEIRA et al., 2000).

A irradiação com LASER semicondutor (AlGaInP), com oferta de 3 a 6 J/cm^2 , influenciou na viabilidade de retalhos cutâneos em ratos (BAYAT et al., 2008), demonstrando, também, bons resultados para tratamentos de feridas em humanos (BAROLET & BOUGHER, 2010; TACON, SANTOS & CASTRO, 2011).

O tempo de exposição da aplicação foi calculado multiplicando a energia (Joules) pela área a ser tratada (cm^2), dividido pela potência do aparelho em Watts (TACON et al., 2011; BALDAN et al., 2012).

O LASER semiconductor de baixa potência apresenta efeitos bioquímicos, bioelétricos (LOW & REED, 2001) e bioenergéticos (SILVA et al., 1998). No efeito bioquímico, ocorre a liberação de mediadores (serotonina, bradicinina, histamina e citocinas) e fatores (FDGF, TGF, FGF, EGF e VEGF) que auxiliam na cicatrização, agindo na fase inflamatória (LANGE et al., 2003), na ação fibrinolítica, na angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos) e na prevenção de infecção (GAL et al., 2006).

O efeito bioelétrico potencializa a bomba de sódio/potássio, aumentando a produção de ATP (BAYAT et al., 2008). O efeito bioenergético consiste na existência de uma energia (fóton) que auxilia na ativação e proliferação celular, maturação das fibras de colágeno e orquestração da restauração tecidual das cicatrizes (SANTUZZI et al., 2011).

A laserterapia de baixa potência é um instrumento promissor para tratamento de lesões e feridas em animais, (TACON et al., 2011), queimaduras (MORAES et al., 2012) e também para o tratamento de cicatrizes causadas por incisão cirúrgica, diminuindo o tempo de cicatrização, proporcionando bons resultados estéticos e clínicos (FURTADO et al., 2012); o que pode reduzir as chances de defeitos no processo de cicatrização em incisão cirúrgica (CARVALHO et al., 2012), prevenir cicatrizes hipertróficas (TACON, SANTOS & CASTRO, 2011) e quelóides (HOCHMAN et al., 2012).

Como o diabetes complica a gestação, e a gravidez complica o diabetes, essa combinação pode aumentar a possibilidade de falhas no processo de cicatrização. Esse estudo tem por objetivo avaliar, então, os efeitos da terapia a LASER AlGaInP (660nm) nas doses de 3 e 6 joules quanto à cicatrização em pacientes portadoras de diabetes gestacional submetidas à cirurgia cesárea, avaliando seus efeitos em relação ao grupo não tratado.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da terapia LASER AlGaInP (660nm) na cicatrização em pacientes submetidas à cirurgia cesariana portadoras de diabetes mellitus gestacional.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar o efeito do Laser nas doses de 3 joules/cm² e 6 joules/cm² quanto à cicatrização, comparando ao não uso de LASER (Controle) na contração da incisão cesariana em relação aos tempos de avaliação.

- Comparar a dose de 3 joules/cm² à de 6 Joules/cm² em relação à cicatrização referente à redução da área da incisão cesariana e da percentagem de contração da ferida no decorrer de 30 dias de tratamento.

4 METODOLOGIA

4.1 – A Pesquisa

A pesquisa trata-se de um ensaio clínico, sistematizado e prospectivo em que foram recrutadas gestantes diabéticas, DMG - tipo 2, submetidas à cirurgia cesariana no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, durante o período de novembro de 2011 a maio de 2013. O período de tratamento e de observação dessas gestantes foi de um ano e seis meses.

4.2 – Amostragem e Grupos de Estudo

O cálculo amostral foi realizado pelo Centro Integrado de Ensino, Consultoria e Pesquisa Estatística (CIEPE[®]) utilizando-se do *software Office Excel[®]*, 2007.

A amostragem foi calculada por meio de um estudo prévio (pré-amostragem), com seleção de 15 (quinze) pacientes. Elas foram recrutadas, por sistematização, de acordo com os critérios de aceitação da pesquisa, sendo incluídos os 5 (cinco) primeiros pacientes para o grupo A (Laser 3J/cm²); os próximos 5 pacientes foram incluídos para o grupo B (Laser 6J/cm²) e os cinco restantes para o Grupo C (sem tratamento - controle).

Para o cálculo amostral, foi considerada a área média obtida na pré-amostragem, por meio de fotografias da incisão cesariana (24h do pós-operatório), dos grupos A, B e C. A área foi calculada por meio do *software Image J* (NIH,

2013) e encontrou-se o valor médio de 73,34 pixels. Calculou-se a margem de erro (6,5%) da área média e obteve-se o valor de 4,8%. Calculou-se a variância geral (537,77) e, com o uso da tabela normal padrão, obtiveram-se os valores da significância (1,96), conforme cálculo por meio da **fórmula 1**, e obteve-se a amostragem (MARTINS & DOMINGUES, 2011).

Fórmula 1: Cálculo da amostragem.

$$n = \frac{S^2 \times Z_1^2}{e^2} \quad n = \frac{537,77 \times 1,96^2}{4,8^2} = 89,7$$

Onde:

n - Amostragem

S² - Variância;

Z₁² - Valor Crítico de Z que corresponde ao nível de significância (5%) e poder de teste (80%);

e - Margem de Erro (6,5%).

Após o cálculo do n (90), realizou-se a admissão dos indivíduos na pesquisa, por meio de sistematização (5 em 5) até o recrutamento de 30 pacientes por grupo experimental (A, B e C), totalizando 90 pacientes. A seleção ocorreu conforme parâmetros de prontuários médicos, informação de intervenção e critérios de aceitação, conforme amostragem e sistematização, **figura 1**.

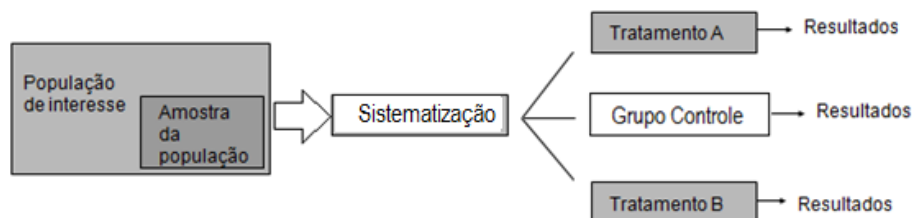


Figura 1: Amostragem e sistematização da pesquisa

Fonte: MARTINS & DOMINGUES, 2011.

Os sujeitos da pesquisa foram divididos por sistematização em três grupos experimentais: Grupo A: tratamento LASER (3 J/cm²); Grupo B: tratamento LASER (6J/cm²) e Grupo C: controle (grupo sem tratamento),

FIGURA 2.

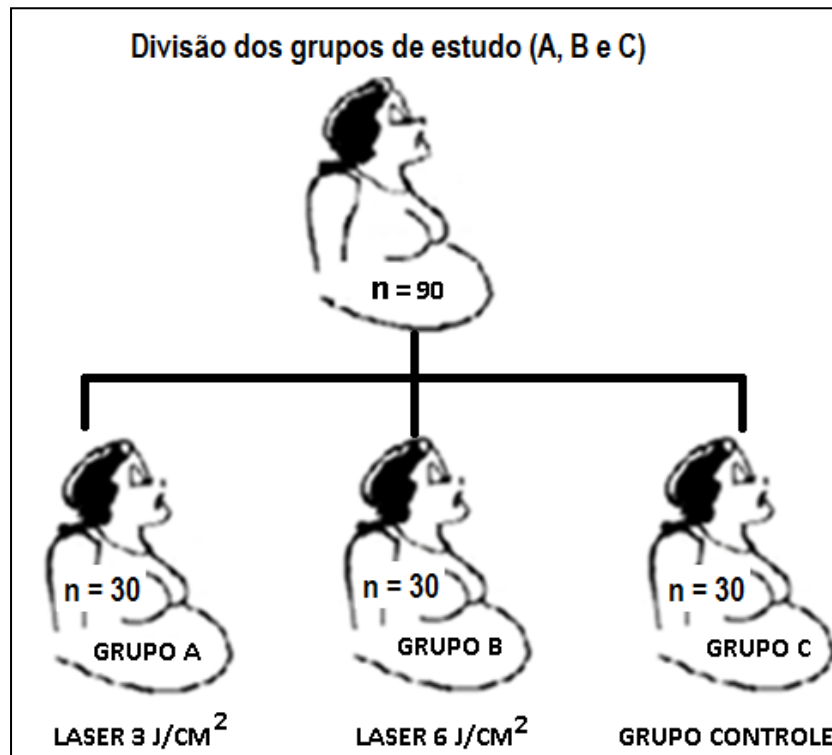


FIGURA 2: Divisão dos Grupos Experimentais (A, B e C).

Fonte: Arquivo pessoal.

4.3 – Critérios de Inclusão

- Pacientes portadoras de diabetes mellitus gestacional (DMG) - tipo 2;
- Pacientes submetidas a parto cesariano – incisão transversal;
- Uso de sutura intradérmica, sutura sintética absorvível – *monocryl*;
- Pacientes primíparas ou com parturição anterior por via vaginal;
- Idade entre 18 a 35 anos;
- Idade gestacional entre 34 e 39 semanas.

4.4 – Critérios de Exclusão

- Gestantes tabagistas ou usuárias de drogas ilícitas;
- Gestação múltipla (exemplo: gemelar);
- Grupos vulneráveis (índios, presidiários e pessoas com necessidades especiais), de acordo com Resolução 196/96.

4.5 –Equipamento LASER

Para a pesquisa, foi utilizado o equipamento móvel, nome comercial Laserpulse, da marca Ibramed[®], acompanhado de óculos de proteção e de caneta de aplicação (660nm), com valor estimado em 2013, de R\$ 6.000,00 (seis mil reais).

O aparelho Laserpulse trabalha com potência de 30 mW (miliwatts) que emite luz vermelha (infravermelho) fortemente monocromática, coerente, com polarização e direção bem definidas.

Trata-se de um LASER semiconductor AlGaInP (comprimento de onda 660nm), inodor e atômico, aplicado de modo contínuo nas doses de 3 e de 6 Joules/cm² – que produzem efeitos bioquímicos, bioelétricos e bioenergéticos, conforme **Figura 3**.



Figura 3: Equipamento Laserpulse® de baixa potência – LASER semiconductor AlGaInP - 660nm (IBRAMED, 2013).

4.6 - Coleta de dados

Para a coleta de dados, foi realizado o tratamento das pacientes, iniciado 24h do pós-operatório (após a retirada do curativo) para os grupos experimentais A e B. O terceiro grupo (grupo C) determinou-se como grupo controle (sem tratamento).

A coleta de dados realizou-se conforme a análise das fotografias da evolução da cicatriz cesariana em decorrer do tempo de 0 a 30 dias. As pacientes foram atendidas, fotografadas e observadas durante o período de internação (recuperação), por três dias consecutivos (1º, 2º e 3º dia/PO) dentro da Maternidade do Hospital das Clínicas (UFG). Posteriormente, foram atendidas, fotografadas e observadas no 15º dia/PO e 30º dia/PO no local onde moravam

(residência). Após os 30 dias de tratamento, foram mantidos contatos com as pacientes por mais 30 dias (contatos: pessoalmente, por meio de telefone e *e-mail*) para verificar a ocorrência de quaisquer anormalidades relacionadas ao tratamento.

4.7 – Etapa Clínica

4.7.1 – Identificação das pacientes

As pacientes incluídas nos grupos de estudo foram identificadas no momento do tratamento e realização das fotografias, conforme descrição: grupo A (LASER 3J/cm²): pacientes de 0 a 30, grupo B (LASER 6J/cm²): pacientes de 31 a 60 e grupo C (Controle): pacientes de 61 a 90, utilizando-se a metodologia do

QUADRO 1.

QUADRO 1: Identificação das pacientes conforme o grupo e o tempo de tratamento.

IDENTIFICAÇÃO DAS PACIENTES		
Grupo	Tratamento	Identificação
A	LASER 3 j/cm ²	P (Paciente), nº (1 a 30), Tempo T (1-2-3-4-5) Ex: P1-T1; P1-T2; P1-T3; P1-T4; P1-T5.
B	LASER 6 j/cm ²	P (Paciente), nº (31 a 60), Tempo T (1-2-3-4-5) Ex: P31-T1; P31-T2; P31-T3; P31-T4; P31-T5.
C	Controle (sem tratamento)	P (Paciente), nº (61 a 90), Tempo T (1-2-3-4-5) Ex: P61-T1;P61-T2; P61-T3; P61-T4; P61-T5.

4.7.2 - Tratamento Clínico

O tratamento clínico consiste na prevenção primária, iniciado no pós-parto (24h - PO), no qual será realizado um trabalho de irradiação LASER da lesão causada pela incisão cesariana por até 30 dias. Esse procedimento se baseia na avaliação dos efeitos cicatrizantes do LASER semiconductor AlGaInP 660nm (LBP) - LASER de Baixa Potência, comparado ao grupo controle (sem tratamento).

4.7.2.1 – Aplicação do LASER (Grupos A e B).

A aplicação do LASER foi iniciada 24h/PO, após a retirada do curativo cirúrgico, por meio de LASER semiconductor (AlGaInP) e comprimento de ondas de 660nm.

A aplicação do LASER foi realizada, de modo contínuo, para cada tempo de tratamento (T₁, T₂, T₃, T₄ e T₅). A aplicação ocorreu sobre toda a ferida cirúrgica, nas doses de 3 e de 6 Joules/cm² nos tempos: T₁: 1dia/PO; T₂: 2dias/PO; T₃: 3dias/PO; T₄: 15dias/PO; T₅: 30dias/PO.

O tempo de aplicação foi baseado no manual técnico do aparelho LASER, por meio dos cálculos da densidade de energia (dose para produzir o efeito desejado na lesão a ser tratada), da potência útil do equipamento (Watts) e da área de secção transversal em técnica de varredura (BAXTER, 1997; BANIANDRES et al., 2003).

A aplicação do laser foi calculada pela área de extensão da lesão (cm²), incisão cesariana, sendo a área média da ferida cirúrgica de 10 cm². A densidade de energia (taxa de energia aplicada no tecido biológico) para as doses de 3 e de 6 joules/cm² e o tempo de exposição (min.) foram calculados pelo programa do equipamento (*software*), conforme **fórmulas 2 e 3** (TURNÉR & HODE, 1999; MENDEZ et al., 2004).

Fórmula 2: Cálculo da densidade de energia do LASER.

$$DE = \frac{P \times T}{A}$$

Onde: DE: Densidade de energia (J/cm²); P: Potência (W); T: Tempo (min.) e A: Área (cm²).

Fórmula 3: Cálculo do tempo de exposição ao LASER

$$TE = \frac{DE \times A}{P}$$

Onde: TE: Tempo de Exposição (min.); DE: Densidade de energia (J/cm²); A: Área (cm²); e P: Potência (W).

A duração média da aplicação do LASER foi de 13 min. (±3,1 min.) por paciente (dependendo da área da incisão) e foi utilizado o ângulo de contato de 90° (graus) e a distância aproximada de 1 cm entre a caneta aplicadora do LASER e a pele da paciente.

Após os tratamentos dos grupos A e B, a ferida foi fotografada, sendo que a área da ferida foi calculada, mensurada e analisada em *pixels*, por meio do

software *Image J*[®] (BURGER & BURGER, 2008; NIH, 2013). Calculou-se a percentagem (%) da contração da ferida, para os grupos A e B, em decorrer dos tempos de tratamento: T₁ (1 dia), T₂ (2 dias), T₃ (3 dias), T₄ (15 dias) e T₅ (30 dias).

A contração da ferida (**CF**) foi calculada em percentagem (%), por meio da equação matemática, utilizando as áreas obtidas para cada grupo experimental conforme **fórmula 4** (OLIVEIRA *et al.*,2000; BAYAT *et al.*,2008; TACON *et al.*, 2011; LIMA *et al.*, 2011; MORAES *et al.*, 2012).

FÓRMULA 4: Cálculo da contração da ferida (%) em decorrer do tempo.

$$CF = \frac{AT^0 - AT^{1;2;3;4 \text{ ou } 5}}{AT^0} \times 100$$

Onde: CF: Contração da Ferida (%); A: Área (cm²); T0: Tempo Inicial (PO); T = T₁ (1ºdia/PO), T₂ (2ºdia/PO), T₃ (3ºdia/PO), T₄ (15ºdia/PO) e T₅ (30ºdia/PO).

4.7.2.2 – Grupo Controle (Grupo C)

Para o grupo controle (grupo C), não foi realizada a aplicação do LASER. Foram realizados somente a observação e o acompanhamento dessas pacientes. Essa avaliação foi iniciada 24h/PO, após a retirada do curativo. Foram realizados os mesmos cuidados e procedimentos dos grupos experimentais A e B; porém, não foi realizado qualquer tipo de aplicação LASER ou produto que simulasse esse equipamento (Placebo). As pacientes do grupo C (Controle) foram fotografadas, seguindo os mesmos procedimentos (pós-cirúrgicos) dos grupos

experimentais nos tempos: T₁: 1dia/PO; T₂: 2dias/PO; T₃: 3dias/PO; T₄: 15dias/PO; T₅: 30dias/PO.

4.8 – Obtenção dos Resultados (Fotografias e Programa *Image J*[®])

Após cada avaliação e tratamento, foram realizadas fotografias da incisão cirúrgica para calcular a área média e desvio padrão. Utilizou-se de máquina fotográfica digital **Kodac–EasyShare[®] M530** (12 megapixels), com flash automático, mantendo-se a distância de 30 cm (tripé fotográfico) da incisão cesariana, conforme **Figura 4**.



FIGURA 4: Máquina Fotográfica Kodac *EasyShare* - M 530 e Tripé de 30 cm.

Fonte: KODAK, 2013.

As fotografias foram digitalizadas e analisadas para calcular a área das feridas (*pixels*), conforme tempos de tratamento, por meio do programa **Software *Image J*[®]**, versão 1.3.1.

O programa ***Image J*[®]** foi desenvolvido pelo norte-americano Wayne Rasband do National Institutes of Health, Bethesda (NIH, 2013). O *image J* é um programa referendado (versão 64 bits) de processamento digital de imagens de domínio público, gratuito, de uso consolidado pela comunidade científica, principalmente na área de microscopia (RASBAND, 2013).

O programa consiste em um aplicativo Java que pode ser executado na maioria dos sistemas operacionais, permitindo viabilizar a aplicação do método de cálculo das imagens por meio da seleção automática e da análise quantitativa de áreas marcadas digitalmente (COLLINS, 2007; BURGER & BURGER, 2008; RIEE, 2010).

Com este software é possível exibir, editar, analisar, processar, salvar e imprimir imagens de 8, 16, 32 e 64 bits. Permite-se, também, o processamento de diversos formatos de imagem como TIFF, GIF, JPEG, BMP, DICOM e FITS. Além disso, a leitura de um arquivo de imagem pode ser feita, paralelamente, a outras operações, permitindo, também, cálculos diversos, como área de fotografias (RASBAND, 2013).

A janela contendo os resultados (área, perímetro e orientação) permite que esses sejam exportados para um arquivo, como por exemplo, no formato XLS (*Microsoft Excel*). No *Image J*[®], o cálculo das áreas é feito pela contagem de pixels das regiões selecionadas pelo usuário ou por um algoritmo específico (RASBAND, 2013).

O software *Image J*[®] permitiu calcular as áreas da incisão cesariana e a percentagem da contração das feridas em decorrer do tempo de tratamento e observação, conforme metodologia descrita na **FIGURA 5**.

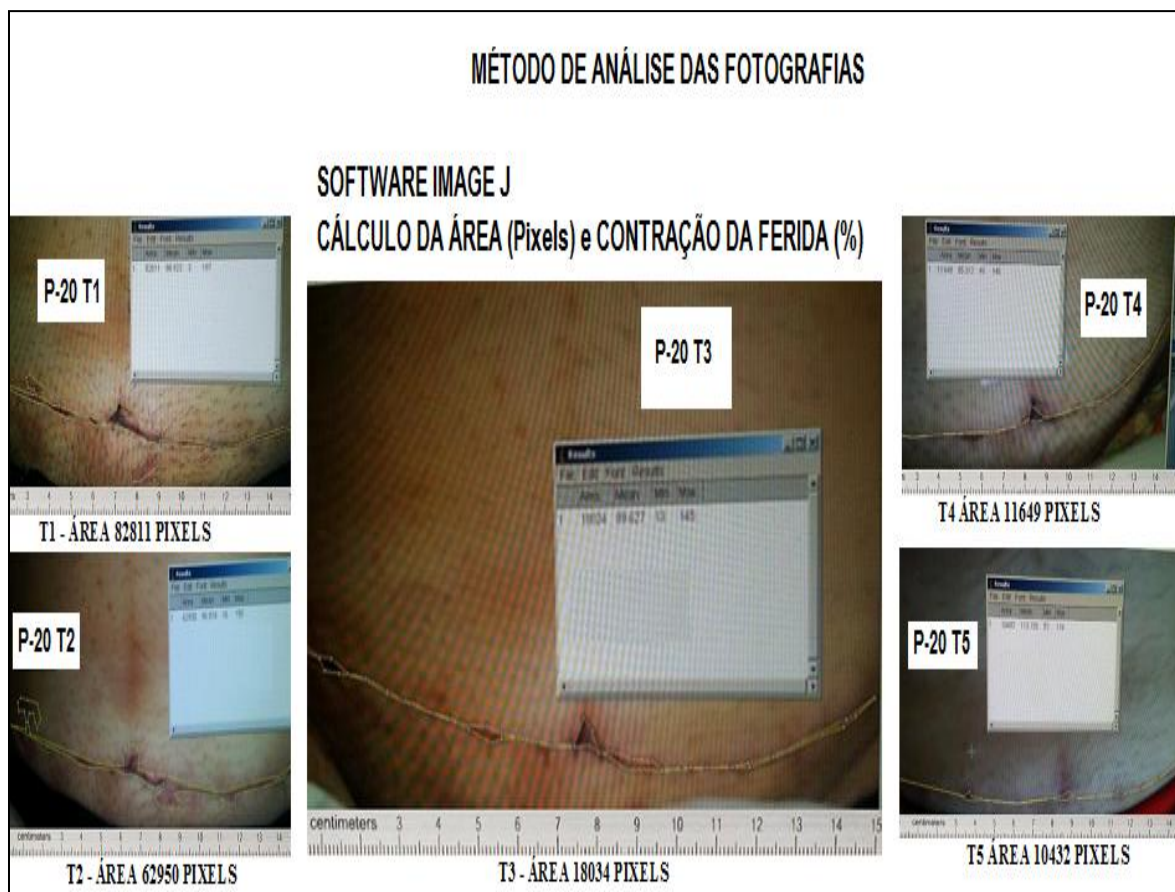


Figura 5: Método de análise das Fotografias - obtenção das áreas - Programa *ImageJ*[®] - versão 1.3.1 (NIH, 2013).

4.9 – Análises Estatísticas

Os dados e os resultados obtidos nessa pesquisa foram tabulados no software *Microsoft Office*, 2007. A análise estatística dos resultados foi elaborada e calculada pela empresa CIEPE[®], por meio do programa SPSS for Windows, versão 15.0, para o nível de significância ($p < 0,05$), valor de 5%. O software *Image J*[®] foi utilizado para calcular a área média das fotografias (*pixels*), desvio e os valores da contração da ferida (%).

Para a comparação da contração da ferida, em decorrer do tempo de tratamento, foi utilizado o teste de análise de variância. Para a distribuição não

normal, utilizou-se o teste não paramétrico de Kruskall Wallis. Em razão da diferença significativa ($p < 0,05$) foi utilizado o teste de Mann Whitney para a comparação dois a dois dos grupos experimentais (MARTINS & DOMINGUES, 2011).

Para comparar a evolução da contração, no decorrer do tempo, entre dois períodos sequenciais, foi utilizado o teste de Wilcoxon.

4.10 – Considerações Éticas

O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e aprovado (CEP/HC/UFG 053/11), área temática III, conforme Resolução 196/96 do CONEP.

A pesquisa foi autorizada pelo Departamento de Ginecologia e Obstetrícia (Memo.147/11), pela Diretoria Técnica do Hospital das Clínicas (Memo.835/11), incluindo manuseio de prontuários, triagem das pacientes, observação, avaliação, parte prática e tratamento clínico.

Após a aprovação da pesquisa, a primeira etapa consistiu em selecionar as pacientes, de acordo com o perfil da amostra (sistematização), atendendo os critérios de inclusão e de exclusão. Os sujeitos foram convidados a participar da pesquisa, conforme Termo Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O TCLE foi explicado e aplicado, individualmente, a cada paciente, conforme os objetivos da pesquisa. Após o aceite do paciente em participar da pesquisa, foi assinado o termo de compromisso.

5 RESULTADOS

5.1 – Área da Incisão Cesariana

Os resultados obtidos pelo *software Image-J*[®] em comparação dos três grupos e analisados pelo programa estatístico *SPSS*[®] por meio do teste de Kruskal Wallis (distribuição não normal - não paramétrica) foram significativos ($p < 0,05$).

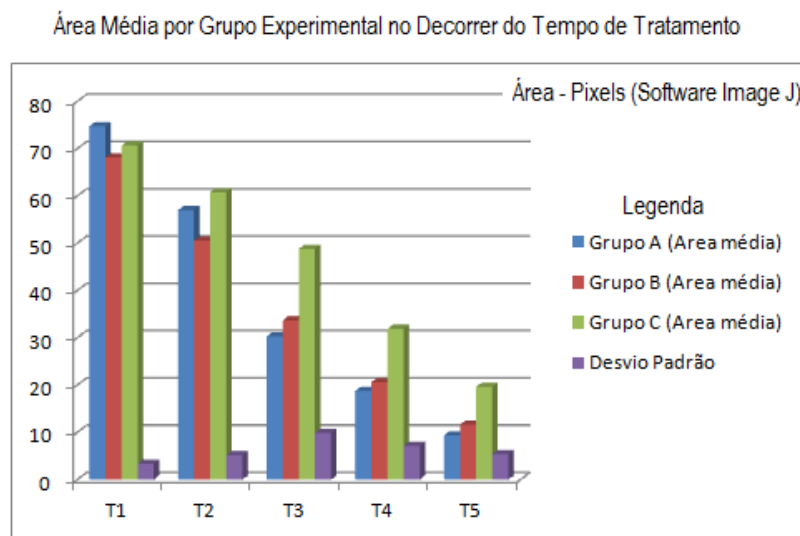
Os resultados demonstraram que a área da ferida causada pela incisão cesariana foi reduzida para todos os grupos experimentais (A, B e C) nos seguintes tempos de tratamento: 1, 2, 3, 15 e 30 dias, conforme **Tabela 1**.

Tabela 1: Redução da área da incisão (pixels) para os grupos (A, B e C) em relação aos tempos: T₁ (1º dia), T₂ (2º dia), T₃ (3º dia), T₄ (15º dia) e T₅ (30º dia), HC/UFG, novembro (2011) a maio (2013).

Grupos Experimentais	Tempo de Tratamento / Área da Incisão Cesariana				
	T1	T2	T3	T4	T5
Grupo A (Area Pixels)	74,74	57,02	30,30	18,79	9,37
Grupo B (Area Pixels)	68,12	50,57	33,69	20,60	11,62
Grupo C (Area Pixels)	70,67	60,79	48,83	31,93	19,64
(Desvio Padrão)	3,34	5,17	9,87	7,12	5,40

O grupo A (3J/cm²) apresentou menor área de cicatriz (9,37 *pixels*) ao final dos 30 dias de tratamento quando comparado ao grupo B (6J/cm²), área de 11,62 *pixels* e ao grupo Controle, área de 19,64 *pixels*, conforme **Gráfico 1**.

Gráfico 1: Redução da Área Média por Grupo Experimental (A, B e C).



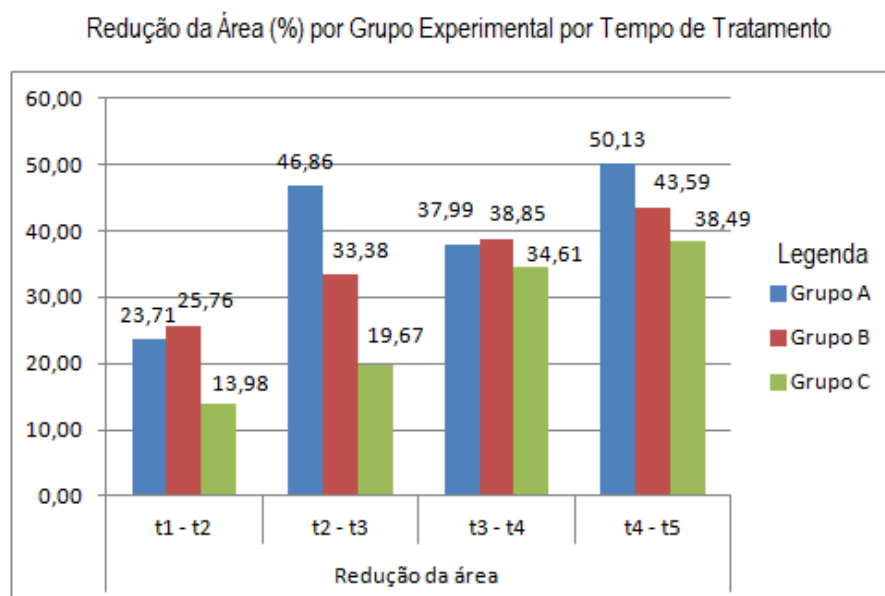
Os grupos A e B demonstram redução significativa ($p < 0,05$) da área da incisão em todos os tempos analisados quando comparados ao grupo C (sem tratamento), comparação pareada entre os diferentes tempos em todos os grupos (Teste de Wilcoxon).

O grupo A, no detalhamento da comparação ao grupo B (Teste Mann-Whitney), demonstrou maior redução na área cesariana de 46,86% ($p < 0,001$) entre os tempos T_2 a T_3 (2º e 3º dias de tratamento) e redução de 50,13% ($p < 0,05$) entre os tempos T_4 a T_5 (15º e 30º dias de tratamento) - demonstrando melhor ação da dose de 3 joules/cm² nas fases da cicatrização, **tabela 2 e gráfico 2**.

Tabela 2: Redução da área (%) por grupo experimental em determinado espaço de tratamento, realizado no HC/UFG - novembro (2011) a maio (2013)

Redução da área (%) em decorrência do tempo				
	t1 - t2	t2 - t3	t3 - t4	t4 - t5
Grupo A	23,71	46,86	37,99	50,13
Grupo B	25,76	33,38	38,85	43,59
Grupo C	13,98	19,67	34,61	38,49
		$p < 0,001$		$p < 0,05$

Gráfico 2: Redução da Área (%) nos determinados tempos de tratamento e de observação (T₁ a T₂; T₂ a T₃; T₃ a T₄ e T₄ a T₅).



5.2 – Contração da Cicatriz Cesariana

O Grupo A (LASER 3J/cm²) apresentou maior contração (%) da cicatriz cesariana (88,86%- $p<0,05$) ao final de 30 dias de tratamento; conforme resultados da **Tabela 3**.

Tabela 3: Contração da Ferida (%) observada nos grupos (A, B e C) para os tempos: T₁, T₂, T₃, T₄ e T₅ (Teste de Kruskal Wallis) - pesquisa realizada no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, de novembro de 2011 a maio de 2013

Percentagem de contração da incisão cesariana Grupos (A, B e C) em relação ao tempo				
Tempo	Grupo A	Grupo B	Grupo C	<i>p</i>
T ₁ - 1ºdia	7,99%	6,27%	5,64%	---
T ₂ - 2ºdia	31,83%	31,37%	17,55%	0,001
T ₃ - 3ºdia	63,46%	52,03%	32,93%	<0,001
T ₄ - 15ºdia	77,34%	67,01%	55,58%	0,004
T ₅ - 30ºdia	88,865	82,58%	72,24%	<0,001

Na comparação dos grupos A e B com o grupo C foram encontradas diferenças significativas ($p<0,05$) para os tempos de tratamento (T₁, T₂, T₃, T₄ e T₅), demonstrando maior percentagem de contração da ferida dos grupos A e B em relação ao grupo sem tratamento.

Quando comparado o grupo A com o grupo B, verificou-se que o grupo A apresentou significativa contração da cicatriz a entre o 2º e o 3º dia de tratamento ($p<0,001$). Essa diferença manteve-se ($p<0,05$) nos 15º e 30º dia de

tratamento, demonstrando que a dose de 3 joules foi melhor que a dose de 6 joules, **Tabela 4**.

Tabela 4: Detalhamento da comparação da contração do grupo experimental em relação ao tempo (Teste U Mann-Whitney); realizado no HC/UFG - maio 2011 a novembro 2013.

Detalhamento dos Grupos		<i>p</i>			
		T2	T3	T4	T5
Grupo A	Grupo C	0,003	<0,001	0,003	<0,001
Grupo B	Grupo C	0,004	0,001	<0,05	0,001
Grupo A	Grupo B	0,993	<0,05	<0,05	<0,05

A dose do LASER 3J/cm² proporcionou melhor aspecto estético à incisão cesariana no final de 30 dias de tratamento, conforme representado pela paciente (P13T5), **Figura 6**.

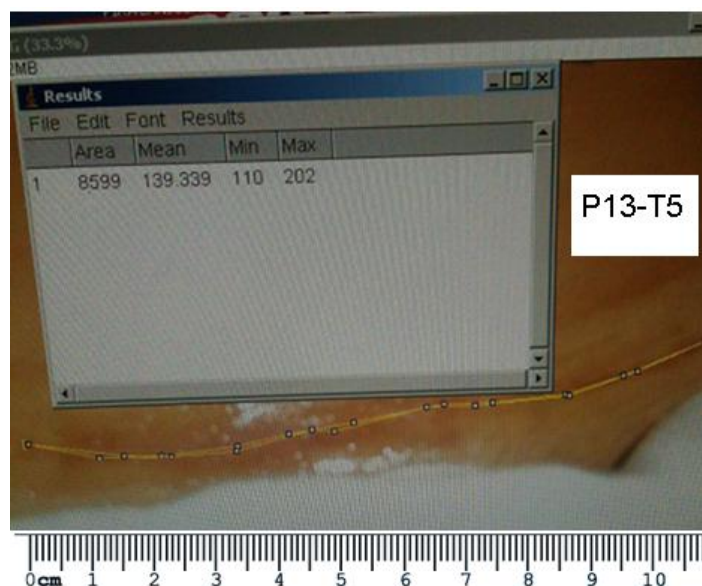
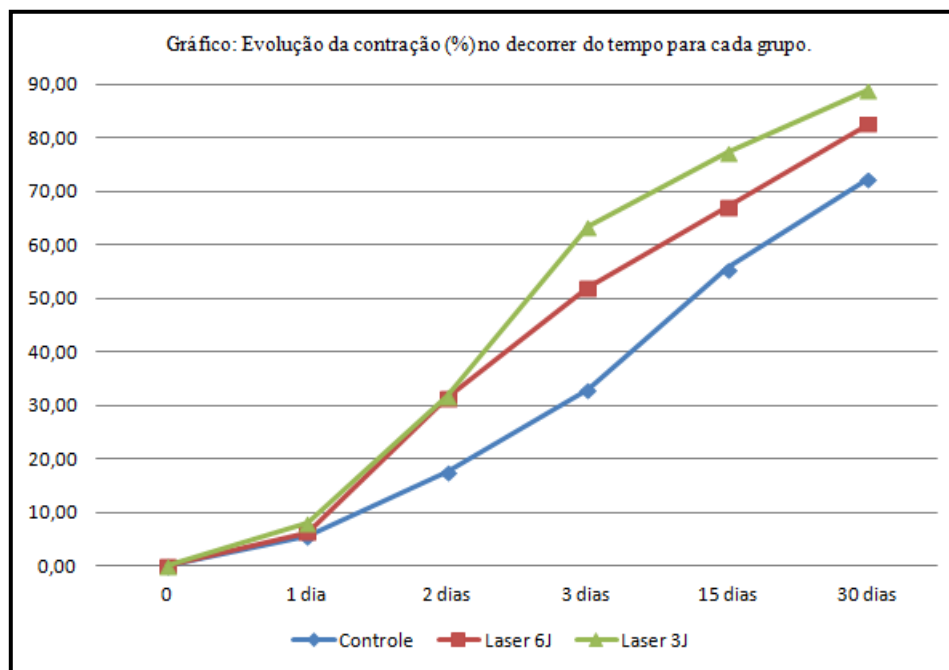


Figura 6: Aspecto estético do efeito cicatrizante da laserterapia (3J/cm²) na incisão cesariana após 30 dias de tratamento - paciente com diabetes gestacional - fotografia realizada na maternidade do Hospital da Clínicas, maio, 2012,

Os grupos tratados com Laser (A e B) tiveram maior contração das bordas da ferida, sendo de 89% para o grupo A e 81% para o grupo B, demonstrando maior percentual de redução da cicatriz e melhora do aspecto estético da lesão quando comparado ao grupo controle (73%) ao final de 30 dias/PO ($p<0,05$), conforme **GRÁFICO 3**.

GRÁFICO 3: Evolução da contração da ferida (%) em relação aos tempos de tratamento (T_0 - T_5), para os grupos experimentais (A, B e C)



Todas as pacientes foram acompanhadas e avaliadas, por um período de 60 dias após a cirurgia cesariana, e não foi observada a ocorrência de cicatrizes hipertróficas e quelóides durante esse estudo.

As incisões cirúrgicas cesarianas tiveram sua evolução fotografada, demonstrando bons resultados de cicatrização, tanto para a laserterapia quanto

para o grupo sem tratamento. Porém, verificou-se a melhor atuação do LASER em relação ao grupo não tratado, acelerando o processo de cicatrização, ocasionando maior contração da ferida (%) e melhor aspecto estético ao final dos 30 dias de tratamento (**Figura 7**).

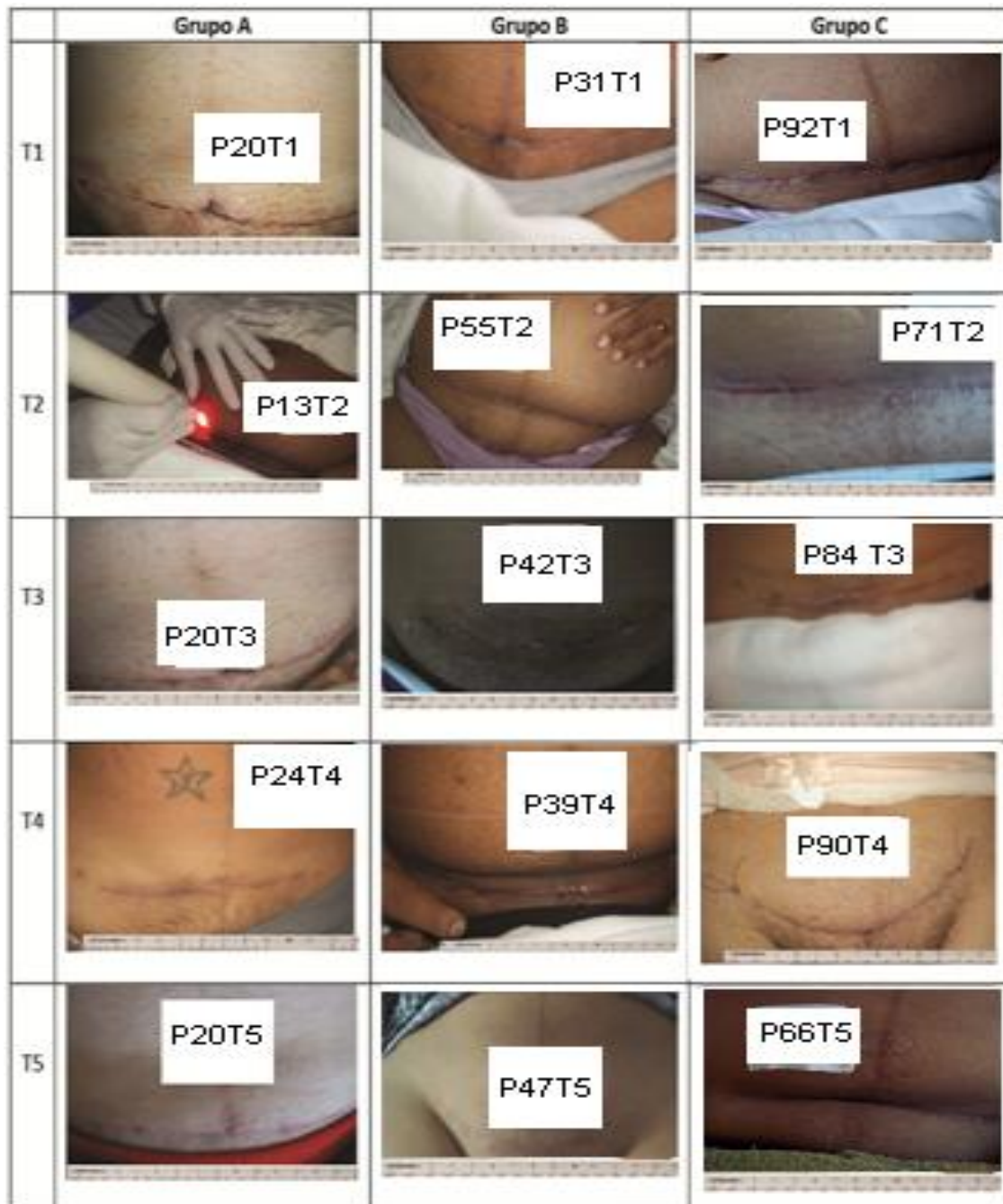


Figura 7: Representação fotográfica da incisão cesariana por grupo experimental ao decorrer dos tempos de tratamento, acompanhamento e avaliação. As fotografias foram realizados no HC/UFG, período de novembro de 2011a maio de 2013

6 DISCUSSÃO

As lesões de pele provocam repercussões físicas e psicoemocionais, alterando a qualidade de vida e o convívio social do paciente (OLIVEIRA, 2000; HANASSOMONO; 2004; GIORGI et al., 2009; LIMA et al., 2011). O cuidado com feridas está, constantemente, presente no cotidiano dos profissionais de saúde, e cada indivíduo possui uma especificidade (FREITAS, 2008; BORGES et al., 2008; SANTOS).

A cirurgia cesariana, principalmente em pacientes diabéticas, pode apresentar complicações de cicatrização (BRODY et al., 2003; GILBERT et al., 2008; BRASIL, 2011) ressaltando a importância de avaliar novos métodos como a laserterapia. O tratamento LASER AlGaInP (660nm) empregado nesse estudo demonstrou efeitos significativos ($p < 0,05$), quanto à melhora da cicatrização, aumentando a contração e reduzindo a área da ferida em pacientes submetidas à cirurgia cesariana com quadro clínico de diabetes mellitus gestacional, o que pode reduzir a ocorrência de infecção e inflamação na ferida cirúrgica, e ser importante para evitar o uso de medicamentos anti-inflamatórios e antibióticos.

O LASER semiconductor AlGaInP foi escolhido para este estudo, pois compreende uma potência de saída de 30 mW, comprimento de onda de 660nm, atingindo até 2cm de profundidade, permitindo, também, a padronização das doses de tratamento (3 e 6 joules) e a promoção de um menor tempo de aplicação (aproximadamente 11 minutos) quando comparado a outros lasers como por exemplo Hélio Neônio e Arseneto de Gálio (LANGE et al., 2003; GUIRRO & GUIRRO 2004).

Estudos descrevem o uso do LASER de baixa potência para prevenção de defeitos de cicatrização e demonstram resultados positivos para tratamentos de feridas cutâneas, queimaduras, ferimentos de pele e incisões cirúrgicas (SILVA et al., 1998; BAYAT et al., 2008; CARVALHO, 2009; TACON et al., 2011; SANTUZZI et al., 2011; MORAES et al., 2012; BALDAN et al., 2012). Os resultados desta pesquisa estão de acordo com estes estudos, pois demonstraram que as doses de laserterapia de 3 joules e 6 joules apresentaram maior percentual de contração da ferida cirúrgica cesárea quando comparado ao grupo sem tratamento (Controle).

Alguns estudos indicam a laserterapia como método de prevenção e tratamento de cicatrizes hipertróficas e quelóides (BERMAN & BIELEY, 2003; TACON et al., 2011; HOCHMAN et al., 2012). Porém, em nosso estudo, não foi possível comprovar os efeitos da laserterapia para prevenção de fatores associados ao surgimento das cicatrizes hipertróficas e quelóide, uma vez que se trata de uma patologia rara em pacientes submetidas à cirurgia cesárea, necessitando de uma amostragem e tempo de pesquisa maior.

Em outros estudos, também não foram observados sinais clínicos de infecção ou a formação de crostas na ferida, o que houve também nesse estudo. A presença de crostas nos ferimentos evita total ou parcialmente a penetração da irradiação de laser, dificultando sua ação, o que pode interferir nos efeitos da laserterapia (LOW & REED, 2001; MORAES et al., 2012).

Estudos que utilizaram a laserterapia em animais com feridas induzidas demonstraram os efeitos antiinflamatórios, efeitos na proliferação celular e ação de

remodelação provocada pelo uso do LASER (GÁL et al., 2006; CARVALHO, 2009; BALDAN et al., 2012).

Outros estudos descreveram a cura da ferida cutânea com tratamento LASER (TACON et al., 2011; MORAES et al., 2012). Esses estudos observaram as características microscópicas da fase inflamatória e as características macroscópicas da fase proliferativa (GUIRRO & GUIRRO, 2004; BALDAN, 2012), na qual ocorreu a formação do tecido de granulação e a presença de fibroblastos, colágeno e vasos sanguíneos essenciais para a regeneração de tecidos. Essas características não foram observadas nessa pesquisa. Justifica-se esse fato por se tratar de um estudo clínico realizado em pacientes humanos, puérperas e de difícil homogeneização, com a impossibilidade de realização de biópsias e outros procedimentos considerados invasivos para a avaliação citológica.

Nesse trabalho, foram encontrados efeitos terapêuticos do LASER na melhora do aspecto da lesão, aumento da velocidade de cicatrização, melhora da estética da incisão, além de outras vantagens do equipamento: indolor, rápido, de fácil aplicação. O uso dessa técnica demonstrou ser eficaz para o tratamento de cicatriz cesariana em animais com diabetes (ALTHABE et al., 2006). Estudos demonstraram que a laserterapia foi um instrumento de tratamento eficaz para queimaduras em animais diabéticos (DAMANTE, 2003; ALSTER, 2003; TACON, SANTOS & CASTRO, 2011) e não diabéticos (HOPKINS, 2004; Meirelles, 2005; TACON et al, 2011; BALDAN, 2012; HOCHMAN et al., 2012). Esses estudos reforçam os resultados significativos do LASER para o tratamento de cicatrizes e contração da ferida.

O uso do LASER como ferramenta médica pode proporcionar uma melhora da cicatrização em pacientes com diabetes mellitus gestacional, uma vez que essas

pacientes possuem dificuldades de cicatrização (CORRÊA & GOMES, 2004; FREITAS et al., 2008). O LASER pode ajudar clinicamente, sendo um importante catalisador no processo de cicatrização (DAMANTE, 2003; BORTOT, 2005), evitando, assim, transtornos no pós-operatório e facilitando, também, a retirada dos pontos e estética final da incisão cesariana.

Verificou-se que a melhor atuação do LASER semiconductor de baixa potência (AlGaInP - 660 nm) ocorreu nos tempos de fase inflamatória (3º - 15º dia) e na fase de remodelação aproximadamente no 30º dia/PO, auxiliando clinicamente no fechamento da ferida cirúrgica e potencializando o processo de cicatrização conforme resultados encontrados em outros estudos (BOURGUIGNON et al., 2005; BAYAT et al., 2008).

As doses de laserterapia (LBP) 3 joules e 6 joules apresentaram maior percentual de contração da ferida cirúrgica (cesárea) quando comparado ao grupo sem tratamento (Controle). Entretanto, a dose de 3 J/cm² ocasionou maior contração da ferida (%) resultando em melhor aspecto estético da incisão cesariana no decorrer dos 30 dias de tratamento.

7 CONCLUSÃO

O LASER AlGaInP (660nm) demonstrou, nesse estudo, eficácia no processo de cicatrização, reduzindo a área da incisão cesariana e aumentando a percentagem de contração das feridas, em relação ao tempo, quando comparado ao grupo sem tratamento, em pacientes submetidas à cirurgia cesárea portadoras de diabetes mellitus gestacional.

A dose de 3 joules/cm², quando comparada à dose de 6 joules/cm², demonstrou ser mais efetiva para a percentagem da contração da incisão cesariana em relação aos 30 dias de avaliação, devendo, assim, ser a dose escolhida para o tratamento de cicatriz cesárea em pacientes portadoras de DMG.

8 REFERÊNCIAS

ALBERTINI R., CORREA F I., RIBEIRO W., et al. Análise do efeito do Laser de baixa potência (As-Ga-Al) no modelo de inflamação de edema de pata em ratos. *Fisio Brasil*, Rio de Janeiro, v. 3, n. 1, p. 5-15, 2002.

AL-QAHTANI S., HEATH A., QUENBY S., DAWOOD F., FLOYD R., BURDYGA T., WRAY S. Diabetes is associated with impairment of uterine contractility and high Caesarean section rate. *Diabetologia*; 55(2): 489–498, 2011.

ALSTER T. Laser scar revision: comparison study of 585 nm pulsed dye laser with and without intralesional corticosteroids. *Dermatol.Surg.*, New York, v. 29, p. 1, 2009.

ALTHABE F., SOSA C., BELIZAN J., et al. Caesarean section rates and maternal and neonatal mortality in low-, medium-, and high-income countries: an ecological study. *Birth*; 33(4): 270-7, 2006.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.*, n 27 (Suppl 1):S88-90, 2004.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*; 33(S11-S61), 2010.

AYACH W., CALDERON I M P., RUDGE M V C., COSTA R A A. Associação glicemia de jejum e fatores de risco como teste para rastreamento do diabete gestacional. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 5:(329-35), 2005.

BALDAN C S. The effects of different doses of 670 nm diode laser on skin flap survival in rats. *Acta Cir. Bras.*, v.27, n.2, p.155-161, 2012.

BANIANDRES O., BOIXEDA P., BELMAR P., PERES A. Treatment of lúpus erythematosus with pulsed dye laser. *Lasers Surg Med.* 32 (4):327-30, 2003.

BAROLET D., BOUCHER A. Prophylactic Low-Level Light Therapy for the Treatment of Hypertrophic Scars and Keloids: A Case Series. *Lasers Surg.* 42:597–601, 2010.

BARRIENTOS S., STOJADINOVIC O., GOLINKO M S., BREM H., TOMIC-CANIC M. Growth factors and citokines in wound healing. *Wound Repair Regen.* v.16 (5):585-601, 2008.

BARTHA J L, FRESNO P D M., et al. Early Diagnosis of gestational diabetes mellitus and prevention of diabetes-related complications. *Eur J ObstGynReprod*, 2003.

BAXTER G D. Therapeutic Lasers: Theory and Practice. United States of America: Ed. Churchill Livingstone, 1997.

BAYAT M., VASHEGHANI M., RAZAVI N. Effects of low-level laser therapy on mast cell number and degranulation in thirddegree burns of rats. *JRRD* 45:931–938, 2008.

BERMAN B., BIELEY H C. Adjunct therapies to surgical management of keloids. *DermatolSurg.*109(1):41-4, 2003.

BORGES E L. et al. *Feridas: Como tratar.* 2 ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2008.

BORTOT A B. Análise do laser AlGaInP no processo de reparação tecidual de lesões cutâneas. Dissertação de Mestrado. UNIMEP. Piracicaba, 2005.

BOURGUIGNON F A M., FEITOSA A C R., BELTRÃO G C., PAGNONCELLI R M. Utilização do laser de baixa intensidade no processo de cicatrização tecidual. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac.*, 46:37–43, 2005.

BOUTSIKOU T, MALAMITSI-PUCHNER A. Caesarean section: impact on mother and child. *Acta Paediatr.*, 100(12):1518-22, 2011.

BRASIL. Uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, 2011.

BRODY S C, HARRIS R., LOHR K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol.*, 101:380-92, 2003.

BROUGHTON G, JANIS J E., ATTINGER C E. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg.* p 9-26, 2009.

BURGER W., BURGE M. *Digital Image Processing: An Algorithmic Introduction Using Java.* 1. ed. New York: Springer, 2008.

CANARY P C V., FILLIPO R., PINTO L H P., AIDAR S. Papel da radioterapia no tratamento de quelóides: análise retrospectiva de 267 casos. *RevBrasCir.*, 80(5):291-5, 1990.

CANDIDO L C. *Nova abordagem no tratamento de feridas.* São Paulo: SENAC, 2001.

CARROLL L A., HANASONO M M., MIKULEC A A., et al. Triamcinolone stimulates bFGF production and inhibits TGF- β 1 production by human dermal fibroblasts. *DermatolSurg.*, 28(8):704-9, 2002.

CARVALHO R L P. O uso do laser diodo de 830 nm em cicatrizes pós cirúrgicas de hérnia inguinal: Um estudo clínico. Dissertação apresentada a faculdade de medicina da USP, São Paulo, 2009; pag. 8 – 7.

CARVALHO B., BALLIN A C., BECKER R V., RIBEIRO T B., CAVICHIOLO J B., BALLIN C R., MOCELLIN M. Tratamento de quelóide retroauricular: revisão dos casos tratados no serviço de otorrinolaringologia do HC/UFPR. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.*, v.16 n. 2, São Paulo, 2012.

CHUANGSUWANICH, A., OSATHALERT V., MUANGSOMBUT S. Self adhesive silicone gel sheet: a treatment for hypertrophic scars and keloids. J Med Assoc Thai. 83 (4): 439-44, 2000.

CHUMA J., CHIKE O B I., PATRICK D. Keloids: Pathogenesis, Clinical Features, and Management. Cole and Anthony E. Brissett. SeminPlastSurg., 23:178–184, 2009.

COLLINS T J. ImageJ for microscopy. Biotechniques, Natick, v.43, n.1, p. 25-30, 2007.

CORRÊA F H S., GOMES M B. Acompanhamento ambulatorial de gestantes com diabetes mellitus no Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ. Arq Bras Endocrinol Metab., v.48 n. 4, 2004.

CRONJÉ H S. Obstetrícia clínica a perspectiva sul-africano., Obstetrics. 3 ed., 3:345, 2012.

CURATEC, <http://www.curatec.com.br/sobre-feridas/fases-da-ferida/> acessado em 02 de dezembro de 2013.

DAMANTE C A. Avaliação clínica e histológica dos efeitos de Laser em baixa intensidade (GaAlAs) na cicatrização após gengivoplastia em humanos. Dissertação de Mestrado em Odontologia. Faculdade de Odontologia de Bauru – Bauru, 2003.

FEBRASGO. Diabete e hipertensão na gravidez: manual de orientação. Rudge M V C, Amaral M J., v. 3, São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2004.

FEBRASGO. Recomendações OMS: Há décadas, plano de parto ainda é desconhecido no Brasil: orientações do site: <http://www.febRASGO.org.br>, São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2004; acessado: 10 de novembro de 2013.

FERRARI J. Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., 10 (Supl.2):S409-S417, Recife, 2010.

FILHO O O S., NARDOZZA L M M., JÚNIOR E A., CAMANO L., MORON A F. Radiol Bras., 44(3):163–166, 2011.

FIOCRUZ, site oficial: <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/home>, acessado: 18 de fevereiro de 2013.

FREITAS P F., SAKAE T M., et al. Fatores médicos e não médicos associados às taxas de cesariana em um hospital universitário no Sul do Brasil. Cad Saúde Pública. 24: 1051-61, 2008.

FURTADO F., HOCHMAN B., FARBER P L., MULLER M C., HAYASHI L F., FERREIRA L M. Psychological stress as a riskfactor for postoperativekeloidrecurrence. J Psychosom Res., 72(4):282-7, 2012.

FURTADO I R. Onphaloplasty: "infinity" technique. Rev. Bras. Cir. Plást. v.26, n.2, São Paulo, 2011.

GÁL P., VIDINSKY B., TOPORCER T., MOKRÝ M., MOZES S., LONGAUER F., SABO J. Histological assessment of the effect of laser irradiation on skin wound healing in rats. *Photomed Laser Surg.*, 24:480–488, 2006.

GILBERT A., FRASER W., BENJAMIN A., ABENHAIM H. Does education level influence request for elective repeat caesarean delivery among women with a previous caesarean delivery? *Am J Obstet Gynecol.*, 199 (Suppl. 1): S107, 2008.

GIORGI V., SESTINI F S., MANNONE, F P., et al. The use of silicone gel in the treatment of fresh surgical scars: a randomized study. *Journal compilation British Association of Dermatologists Clinical and Experimental Dermatology.*, (34) 688–693, 2009.

GUIRRO E R. *Fisioterapia dermato-funcional*. 3ª ed., Manole, 2002.

GUIRRO E C O., GUIRRO R R J. *Fisioterapia dermato funcional: fundamentos, recursos, patologias*, 3ª ed., Manole, 2004.

GUYURON B., JOHN P., CHUNG K., ARUN G., KINNEY B., ROBIN J P. *Plastic surgery: indications and practice*. St. Louis, MO: Elsevier. p. 9-26, 2009.

HANASSONO M M., et al. L The effect of silicone gel on basic fibroblast growth factor levels in fibroblast cell culture. *Arch Facial PlastSurg*, Chicago, v. 6, n. 2, p. 88-93, 2004.

HOCHMAN B., FARKAS C B., ISOLDI F C., FERRARA S F., FURTADO F., FERREIRA L M. Distribuição de quelóide e cicatriz hipertrófica segundo fototipos de pele de Fitzpatrick. *Rev. Bras. Cir. Plást.*, v.27, n.2, 2012.

HOPKINS T Y J., et al. Low-Level Laser Therapy facilitates superficial wound healing in humans: A Triple-Blind, sham-controlled study. *Journ. of athletic training*, v. 39, p. 223-229, 2004.

IBRAMED, *laserpulse AlGaInp.*, site: <http://www.ibramed.com.br/produtos/laserpulse/>., acessado: 13 de novembro de 2013.

ISAAC C, LADEIRA P R S., REGO F M P., ALDUNATE J C B., FERREIRA M C. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. *Rev Med.*, 89(3/4):125-31, 2010.

KIERSZENBAUM A L., et al. *Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia*. Rio de Janeiro: Elsevier., p.168-70, 2004.

KITCHEN S. *Eletroterapia: Prática baseada em evidências*. 11ª ed., Manole, 2003.

KODAC, *Easy Share*. site: <http://wwwbr.kodak.com> , acessado: 13 de novembro de 2013.

LANGE F., KROTH A., STEFFANI J A., LORENCETTI N. Influência da laserterapia no processo cicatricial de queimaduras de terceiro grau. *Fisioter Bras.*, 4:335–340, 2003.

LI J., CHEN J., KIRSNER R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clin Dermatol.* 25(1):9-18, 2007.

- LIMA A P G., LIMA C G., GONÇALVES O., OLIVEIRA I R. O uso terapêutico da papaína em úlceras por pressão. UNIPAM, n. 8, v. 1, 2011.
- LOW J., REED A. Eletroterapia explicada: princípios e prática. 3ª ed., Manole, 2001.
- LUCAS M J. Diabetes complicating pregnancy. *Obstet. Gynecol Clin North Am.*, 28(3):513-36, 2011.
- MAGANHA C A., ZUGAIB M. Diabete Melito e Gravidez. In: Rezende, J, editor. *Obstetrícia*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; p. 426-441, 2005.
- MAGNO C., AVILA D., MATTAR C., et al. Uso do tamoxifeno no tratamento de queloides., *Rev Fac Cienc Med Sorocaba*. 8(4):18-24, 2006.
- MANDLBAUM S H., SANTIS E P., MANDELBAUM M H S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte II: *An Bras Dermatol.*, 78(4):393-410, 2003.
- MARCON K., SANFELICE A E. Efeitos do Laser GaAlInP no processo de cicatrização de feridas induzidas em ratos. *Rev Físio Furb.*, v.1, n.1, 2005.
- MÁRQUEZ-CALDERÓN S., RUIZ-RAMOS M., JUAREZ S., JULIÁN-LÓPEZ J L. Frecuencia de la cesárea en Andalucía. Relación con factores sociales, clínicos y de los servicios sanitarios; Caesarean delivery in Andalusia, Spain., *Rev Esp Sal Public.*, v.85 n.2, Madrid, 2011.
- MARTIN P., LEIBOVICH S J. Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol.*, 15:599-607, 2005.
- MARTINS G A; DOMINGUES O. Estatística geral e aplicada. 4ª ed., Atlas, São Paulo, 2011.
- MENDEZ T M., PINHEIRO A L., PACHECO M T., NASCIMENTO P M., RAMALHO L M. Dose and wavelength of laser light have influence on the repair of cutaneous wounds. *J Clin Laser Surg.*, 22(1):19-25, 2004.
- MENDONÇA R J., COUTINHO-NETTO J. Aspectos celulares da cicatrização. *An Bras Dermatol.*, 84(3):257-62, 2009.
- MORAES J M., MENDONÇA D E O., BEATRIZ V L, OLIVEIRA M A P., AFONSO C L., VINAUD M C., BACHION, M. M., LINO-JÚNIOR, R. S. Anti-inflammatory effect of low-intensity laser on the healing of third-degree burn wounds in rats. *Lasers Med Sci*. Jul., v.28, 2012.
- MUSTOE T A., COOTER R D., GOLD M H., et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg.*, 110(2):560-68, 2002.
- MUTALIK, S. Treatment of keloids and hypertrophic scars. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.*, 71(1): 3–8, 2005.

NAGY J A., BENJAMIN L., ZENG H., DVORAK A M., DVORAK H F. Vascular permeability, vascular hyperpermeability and angiogenesis. *Angiogenesis*, 2008.

NAKAMURA K., IRIE H. Factors affecting hypertrophic scar development in median sternotomy incisions for congenital cardiac surgery. *J Am Coll Surg.*, 185:218-23, 1997.

NIH - USA., oficial site: <http://rsbweb.nih.gov/ij>, acessado 01 de abril de 2013.

NOGUEIRA A I, SANTOS J . S., SANTOS L L B., SALOMON I M M., ABRANTES M M., AGUIAR R A L P. Diabetes gestacional: perfil e evolução de um grupo de pacientes do hospital das clínicas da UFMG. *Rev Med Minas Gerais.*, 21(1):32-41, 2011.

OLIVEIRA S T., et al. Formulações do confrei (*Symphytumofficinalis L.*) na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Rev Facul Zoot Veter Agron*, v.7, n.1, p.61-5, 2000.

ORTIZ M C S., et al. Laser de baixa intensidade: efeito sobre os tecidos biológicos – parte 2. *Fisioter Brasil*, v.2, n.6, p. 337–352, 2001.

PANG M W., LEUNG T N., LAU T K., CHUNG T K H. Impact of first childbirth on changes in women's preference for mode of delivery: follow-up of a longitudinal observational study. *Birth.*; 35:121-8, 2008

RADWANSKI H N., CORREA W E M., REFOSCO T J., FARRAPEIRA J A., PITANGUY I. Silicone gel em cicatrizes de cirurgia plástica: estudo clínico prospectivo. *Rev Bras Cirur Plast*, v.25, n.3, 2010.

RASBAND, W., ImageJ documentation. oficial site: www.rsb.info.nih.gov, acessado: 01 de abril 2013.

RIEE. Programming image j software for automatic selection of immunohistochemistry marked areas stained by dab chromogen and counter-stained by hematoxylin. OLIVEIRA R S M F., et al. *Rev Interdisc de Est Exp.*, v.2, n.3, p.76-80, 2010.

RODRIGUES E M., GUIMARAES C S. Manual de recursos fisioterapêuticos. Rio de Janeiro: Revinter, 1998.

SANTOS L C. Diabetes Gestacional. Faculdade de Fisiologia. Faculdade Pitágoras de Ipatinga. <http://saudeciencia.com.br/diabetes-gestacional>, acessado: 26 de setembro de 2013.

SANTUZZI C H., BUSS H F., PEDROSA D F., FREIRE M O V., NOGUEIRA B V., GONCALVES W L S. Uso combinado da laserterapia de baixa potência e da inibição da ciclooxigenase-2 na reepitelização de ferida incisional em pele de camundongos: um estudo pré-clínico. *An Bras Dermatol.*, 86:278–283, 2011.

SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. site oficial: <http://www.diabetes.org.br/mais-informacoes-sobre-diabetes/410>, acessado: 26 de setembro de 2013.

SBEM - Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Diretrizes em foco: Diabetes Mellitus Gestacional. Rev Assoc Med Bras., 54(6):471-86, 2008.

SGROTT I., NETO J A S., SCHWEITZER L C., BATTISTI R. Análise dos resultados maternos e perinatais do diabetes mellitus na gravidez. Arq Catarin de Med v.38, n.3, 2009.

SILVA E C., HAIDAR F A., MUSSKOPF D E. Radiação laser. Cosme S. Manual de recursos fisioterapêuticos. Rio de Janeiro: Revinter, 1998.

SIMPSON D M., ROSS R. The neutrophilic leukocyte in wound repair a study with antineutrophil serum. J Clin Invest., n.23, 2009.

TABORDA W. Cesárea, diabetes gestacional e bebê sentado; Rev Cresc, São Paulo, 2013.

TACON K C B, SANTOS H C O., CASTRO E C. Quelóide e cicatriz hipertrófica em pós-operatório: etiologia, prevenção e tratamento. EFDeportes.com, Rev Dig. Buenos Aires, v.15, n.152, 2011.

TACON K C B., SANTOS H C O., PARENTE L M L., CUNHA L C., LINO-JUNIOR R S., RIBEIRO-ROTTA R F., TACON F S A., AMARAL W N. Healing activity of laser InGaAlP (660nm) in rats. Acta Cirurg Bras., v. 26: (5)–373, 2011.

TOWSEND C M., BEAUCHAMP D., EVERS M., MATTOX K L. Sabiston Textbook of surgery. p. 192-207. St. Louis, MO: Elsevier, 2011.

TÜNER J., HODE L. Low-Level Laser Therapy. Clinical practice and scientific background,. Spjutvagen: Prim Books, p.393, 1999.

TYHOPKINS J., MCLODA T A., SEEGMILLER J G., BAXTER G D. Low-Level Laser Therapy facilitates superficial wound healing in humans: A triple-blind, sham – controlled study. Journ.of Athletic Train., v 39, p 223-229, 2004.

UFMG. Universidade Federal de Minas Gerais. Embriologia - parto. Site oficial: <http://www.icb.ufmg.br/mor/mor/Disciplinas/Embriologia/parto.htm>, acessado: 25 de setembro de 2013.

VILLAR J, et al. Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. BMJ., v.335., (7628):1025, 2007.

WAKI E Y., CRUMLEY R L. Effects of pharmacologic agents on human keloids implanted in athymic mice. Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 117:1177-81, 2009.

9 ANEXOS

9.1 – Autorização da Pesquisa - Diretoria Técnica do HC - UFG

	MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS HOSPITAL DAS CLÍNICAS DIRETORIA TÉCNICA	
Memorando N.º 835/11 DT/HC – UFG		Goiânia, 20 de abril de 2011
Da Diretoria Técnica HC/UFG <i>Para: Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do HC/UFG</i>		
Senhor Coordenador,		
Estamos autorizando o pesquisador Dr. Hugo Campos Oliveira Santos a manusear prontuários médicos desta Instituição para realização do projeto de pesquisa, intitulado: <i>"EFEITOS DA TERAPIA LASER 660nm NA PREVENÇÃO DE CICATRIZES EM PACIENTES SUBMETIDAS A CIRURGIA CESÁREA"</i>, sob orientação do Prof. Dr. Waldemar Naves do Amaral.		
Vale ressaltar ao pesquisador o compromisso de utilizar os dados coletados apenas para esta pesquisa, bem como a garantia do sigilo dos nomes dos pacientes.		
Atenciosamente,		
 Dr. Luiz Arantes Resende Diretor Técnico do HC/UFG		
PRIMEIRA AVENIDA S/N – SETOR LESTE UNIVERSITÁRIO CEP. 74 605 050 - FONE – (062) 3269-8497 GOIÂNIA – GOIÁS <u>Missão do HC</u> <i>"Promover assistência humanizada e de excelência à saúde do cidadão integrando-se às políticas públicas de saúde, servindo de campo moderno e dinâmico para ensino, pesquisa e extensão."</i> <u>Visão Estratégica</u> <i>"Ser reconhecido como Hospital de referência no Atendimento Integral à Saúde com Excelência Tecnológica e Humana."</i>		

9.2 – Autorização da Pesquisa - Departamento de Ginecologia e Obstetrícia



Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Memo.147/2011-FM-HC-UFG

Goiânia, 23 de novembro de 2011.

Do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FM-HC-UFG
Para os serviços de ambulatório de baixo e alto risco, maternidade do HC-UFG

Assunto: Autorização

O chefe do departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina, "Dr. Waldemar Naves do Amaral", autoriza os alunos doutorado HUGO CAMPOS OLIVEIRA SANTOS e KELLY CRISTINA BORGES TACON, a realizar a parte prática da pesquisa referente à tese de doutorado do aluno HUGO C. O. SANTOS. A realização da pesquisa engloba a avaliação e triagem das grávidas de alto risco do ambulatório de ginecologia e tratamento no pós-operatório utilizando laserterapia no local da cirurgia das pacientes com diabetes submetidas ao parto cesariana, da maternidade do Hospital das Clínicas, durante o período de internação e retirada de pontos. Sendo reavaliadas entre o 1º, 3º e 6º mês do pós-operatório. No período integral de novembro de 2011 a dezembro de 2013. Conforme previamente autorizado pelo comitê de ética deste hospital.

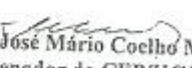
Atenciosamente,

Prof. Dr. Waldemar Naves do Amaral

Chefe do departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FM-HC-UFG

1ª Avenida, s/n - Setor Universitário - Goiânia - Goiás - CEP: 74605-050 - Fone: (62) 3209-6156

9.3 – Aprovação da Pesquisa - Comitê de Ética CEP-HC-UFG

 MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS HOSPITAL DAS CLÍNICAS Comitê de Ética em Pesquisa	
PROTOCOLO CEP/HC/UFG Nº 053/2011	Goiânia, 06/07/2011
INVESTIGADOR RESPONSÁVEL: <u>Farm. Hugo Campos Oliveira Santos</u>	
ORIENTADOR: <u>Prof. Dr. Waldemar Naves do Amaral</u>	
PESQUISADORA PARTICIPANTE: <u>Dra. Kelly Cristina Borges Tacon</u>	
TÍTULO: <u>" Efeitos da terapia a laser 660NM na prevenção de cicatrizes em pacientes submetidas a cirurgia cesárea. "</u>	
Área Temática: <u>Grupo III</u>	
Local de realização: <u>Departamento de Ginecologia HC/UFG</u>	
Instituição Proponente: <u>HC/UFG</u>	
Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, <u>analisou e aprovou</u> o projeto de pesquisa acima referido, juntamente com os documentos apresentados e o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes. Todas as exigências deste CEP foram devidamente atendidas. Informamos que <u>não há</u> necessidade de aguardar o parecer da CONEP- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa para iniciar a pesquisa. O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP/HC/UFG, relatórios semestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusão(ões) e publicação(ões). O CEP/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (Manual Operacional Para Comitês de Ética em Pesquisa – Item 13).	
 Farm. José Mário Coelho Moraes Coordenador do CEP/HC/UFG	

9.4 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Meu nome é **Hugo Campos Oliveira Santos**, CRF/GO: 3990, sou o pesquisador responsável e minha área de atuação é Ciências da Saúde, possuo graduação em Farmácia Industrial, Especialização em Controle de Qualidade de Medicamentos, Cosméticos e Correlatos, Especialização em Tecnologia Farmacêutica, Mestrado em Ciências Farmacêuticas e sou pesquisador do Programa de Ciências da Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás – UFG.

Após ler com atenção este documento ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis, Professor, Médico Ginecologista e Obstetra: Dr. Waldemar Naves do Amaral e Farmacêutico: Ms Hugo Campos Oliveira Santos, nos telefones: (62) 3218 1200 / (62) 8242 6945 ou pelo email: hugosantosfarma@gmail.com.

Pesquisador Participante:Co-Responsável: Kelly Cristina Borges Tacon, fisioterapeuta, doutoranda do Programa de Ciências da Saúde (Faculdade de Medicina – UFG). Responsável por executar o tratamento, o acompanhamento e análise dos dados. Atender os pacientes e prestar esclarecimentos sobre a pesquisa e efeitos da aplicação da laserterapia.

Orientador da Pesquisa: Dr. Waldemar Naves do Amaral, médico, pesquisador e professor da Universidade Federal de Goiás, faculdade de medicina; atual chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. Responsável pelas diretrizes, normas, orientações e responsável pelo projeto.

Em caso de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com **o Comitê de Ética em Pesquisa** do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, nos telefones: (62) 3269 83 38 ou (62) 3269 84 26.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA

- **Título:** “Efeitos da Terapia Laser 660 nm na Prevenção Cicatrizes em Pacientes Submetidas à Cirurgia Cesárea”.
- **Informações sobre quem está aplicando o termo de consentimento:** Hugo Campos Oliveira Santos, CRF/GO: 3990, Farmacêutico e Doutorando em Ciências da Saúde.
- **Objetivos da pesquisa:** Avaliar os efeitos da terapia LASER AlGaInP (660nm), quanto à qualidade da cicatrização (cura) e da prevenção de cicatrizes em

pacientes submetidas à cirurgia cesariana com quadro clínico de diabetes mellitus gestacional.

- **Detalhamento dos procedimentos:** Aplicação de Laserterapia (luz vermelha) de forma tópica (local da cirurgia) e indolor (sem dor ou calor).

- **Forma de acompanhamento e tratamento:** Estudo clínico, diário, dividido em três grupos experimentais: Grupo A: Laser dose antiinflamatória (3 joules); Grupo B: Laser dose cicatrizante (6 joules) e Grupo C (sem tratamento – apenas acompanhamento). A pesquisa ocorrerá por meio da aplicação de laserterapia (luz vermelha). Serão realizadas fotografias da incisão cesárea para acompanhar a regressão da lesão (ferida). As fotos serão tiradas no hospital (durante a internação) e após a alta das pacientes: as fotos serão tiradas em residência, após autorização e sem nenhum custo. **Datas das Fotos:** no primeiro dia da cirurgia, no segundo dia, no terceiro dia, 15 dias e 30 dias após cada tratamento e ou acompanhamento. As fotografias serão utilizadas para a pesquisa e em momento algum serão divulgados nomes ou dados das pacientes.

- Informação sobre a possibilidade de inclusão em grupo controle, porém, para esse grupo não será aplicado nenhum tipo de produto ou tratamento.

- **Aplicação de Questionários:** Poderão ser aplicados questionários para avaliar a dor, inflamação e cicatrização da ferida cirúrgica cesariana. O pesquisador poderá manipular a ferida para fotografar, avaliar, medir e monitorar a evolução dos tratamentos por um período compreendido entre o primeiro dia após a operação até 60 dias após ter iniciado os tratamentos ou acompanhamentos.

- **Benefícios da Pesquisa:** Trata-se de um estudo para avaliar os efeitos do LASER para tratamento e prevenção de problemas na cicatriz causada pela operação cesariana. Estudos indicam que o laser melhora o aspecto estético e a qualidade da cicatrização. O que pode facilitar e acelerar o processo de recuperação da cicatriz, podendo evitar inflamação e infecção no local do corte. Pode-se também, tentar reduzir o uso de medicamentos para dor e proporcionar melhoras da ferida causada pela cesárea. Outros estudos dizem que o LASER pode ajudar a prevenir cicatrizes mal formadas e grandes como quelóides, auxiliando na prevenção e tratamento destes defeitos de cicatrização. Espera-se que nesta pesquisa possa provar que os efeitos da laserterapia ajudem a reduzir o tempo de retirada dos pontos, melhore a estética final da ferida e reduza o tempo de cicatrização.

- **Riscos e Desconfortos:** o LASER não aquece ou queima a pele, não causa dor, porém, existe o desconforto da aplicação local da luz que dura em torno de 11 minutos, em casos raros pode acontecer alergia. Mesmo com o tratamento correto, podem ocorrer problemas de cicatrização, como inchaço, inflamação, infecção e até mesmo o aparecimento indesejado de quelóides ou cicatrizes mal formadas.

- As pacientes não tem o direito de pleitear indenização em caso de danos decorrentes de sua participação na pesquisa. Porém, os pesquisadores irão prestar suporte e atendimento para quaisquer alergias ou reações comprovadas de origem do estudo.

Outras Informações:

- Informamos que nesta pesquisa os pacientes não terão custos alguns e nem despesas pela sua participação.
- Não haverá nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira pela participação dos sujeitos nesta pesquisa.
- Garantimos o sigilo da participação nesta pesquisa.
- Apresentamos a garantia expressa de liberdade de não aceitação, bem como de retirar o consentimento, sem qualquer prejuízo da continuidade do acompanhamento/tratamento usual a qualquer momento do estudo.
- Garantimos que os dados coletados serão utilizados apenas para esta pesquisa e não serão armazenados para estudos futuros.

Nome e Assinatura do pesquisador

Hugo Campos Oliveira Santos
CRF/GO: 3990

9.5 – Consentimento da Participação da Pessoa como Sujeito da Pesquisa

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA

Eu, _____, RG: _____
_____, CPF: _____ n° de prontuário: _____
_____, n° de matrícula: _____ abaixo assinado, concordo em participar do estudo: **“Efeitos da Terapia Laser 660 nm na Prevenção Cicatrizes em Pacientes Submetidas à Cirurgia Cesárea”** sob a responsabilidade do pesquisador: Hugo Campos Oliveira Santos, como sujeito voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento, assistência e tratamento.

Local e data

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável:

Assinatura Dactiloscópica:



Nome e assinatura do Pesquisador Responsável

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimento sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____

Assinatura: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

·Observações complementares:

9.6 – Artigo Científico

Lasers Med Sci

Springer-Verlag, London 2013 – www.springer.com/medicine/journal

ISSN: 1435-604X (electronic version)

Impacto Factor 2,402 – B₁

ORIGINAL ARTICLE

	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Status Date	Current Status
Action Links		Effects of Laser AlGaInP for caesarean incision healing in Patients with Gestational Diabetes	Dec 08, 2013	Dec 08, 2013	Submitted

Lasers in Medical Science

Effects of Laser AlGaInP for caesarean incision healing in Patients with Gestational Diabetes

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Effects of Laser AlGaInP for caesarean incision healing in Patients with Gestational Diabetes
Article Type:	Original Article
Keywords:	Gestational Diabetes; Cesarean section; Wound Healing; LASER
Corresponding Author:	Waldemar Naves do Amaral, Ph.D. Federal University of Goiás Goiânia, BRAZIL
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Federal University of Goiás
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Hugo Campos Oliveira Santos, Ph.D.
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Hugo Campos Oliveira Santos, Ph.D. Waldemar Naves do Amaral, Ph.D.

Effects of Laser AlGaInP for caesarean incision healing in Patients with Gestational Diabetes

Abstract

Caesarean section is a surgical technique utilized to deliver the fetus from the uterus and an increase in this surgical procedure can be noted around the world. In Brazil, approximately 40% of total deliveries occur in this way, it is estimated that caesarean section corresponds to 80% of deliveries in private assistance between 2008 and 2012. Diabetes complicates gestation and pregnancy complicates

diabetes, this combination increases the possibility of flawed scarring process, which may cause esthetic, psychological and clinical problems. The *Low-Level Laser Therapy* (LLLT) is an ally for the treatment of a number of wounds – accelerating cell metabolism and reducing inflammatory and infectious processes. The objective of this study was to evaluate the effects of AlGaInP LASER (660nm) treatment regarding wound healing quality

and hypertrophic scar prevention in patients with gestational diabetes undergone caesarean section. The clinical study was performed at Hospital das Clínicas of the Federal University of Goiás, after Ethics Committee approval (CEP/HC.053/11). In the period between November (2011) and May (2013) 90 patients divided into 3 groups were assessed: Group A: LASER (3 Joules/cm²), Group B: LASER (6 Joules/cm²) and Group C (Control – no treatment). Caesarean incision was photographed in the periods: T1 (1day), T2 (2days), T3 (3days), T4 (15days) and T5 (30days). Photos were used in order to calculate mean area and standard deviation. The area of the photographs was analyzed and calculated in pixels with specific software (Software *Image J*), measuring, thus, the wound contraction in percentage (%). The calculation was performed by the caesarean scar area reduction and the increase of incision contraction percentage (recovery) throughout the periods for each group. Contraction results (%) with regard to wound area were significant ($p<0.05$) for all groups studied, according to Kruskal Wallis', Mann-Whitney's and Wilcoxon's tests. Groups treated with LASER (A and B) presented higher edge contraction, being 89% the scar reduction of Group A ($p<0.001$) and 81% of Group B ($p<0.05$), when compared to control group (73%). However, Group A demonstrated higher wounded area reduction when compared to group B, especially in the period between the 3rd and the 15th day from the postoperative ($p<0.001$). It was verified that the better performance of Low-power LASER (AlGaInP) occurred in the time reported in the literature as scarring process inflammatory stage (≤ 7 days). Inflammatory process reduction may have contributed to reducing scarring time, increasing wound contraction percentage, benefitting, thus, the incision esthetic aspect throughout 30 days of treatment. During the study, occurrence of

hypertrophic scars was not observed in any of the experimental groups in the period of 60days from the postoperative.

Introduction

Caesarean incision has emerged as a medical necessity [1]. A rescuing resource, utilized to remove the fetus from the uterus [2], through a transversal or longitudinal incision in the pregnant woman's skin [3]. Successively, epidermal, dermal, hypodermal tissues are open; muscular aponeurosis incision (abdominal rectus) being the parietal peritoneum, the visceral peritoneum and the uterine wall open [4]. Brazil is currently one of the countries with the highest occurrence of this procedure (40%) [5], whereas the World Health Organization recommends 15% [6].

The benefits of normal childbirth are numerous and widely published [1]. Nevertheless, caesarean incision is often required, approximately 20% of gestations are in risky circumstances [7]. Maternal conditions such as cardiovascular diseases, psychopathy, tumors and diabetes may be relative indications of caesarean surgery[8].

In diabetic pregnant women, the possibility of caesarean incision is increased due to low calcium levels, which reduce the strength of uterine contractions [9]. Moreover, these patients generally present reduced muscular mass [10], which hampers normal birth [11]. Patients with Gestational Diabetes Mellitus (GDM) may have impaired healing stages [12], generating costs and pathological problems regarding healing deficiency [13].

The wound healing process consists in the following stages: inflammatory (≤ 7 days), recovery (4-15days) and maturation (≥ 7 days) . Any flaws in this process may increase recovery time, risk of infection, inflammation, cause

esthetic or psychological problems, hypertrophic scars and keloids [14].

Endocrine evidence demonstrate a significant increase of healing problems incidence in female puberty [15] and the exacerbation of problems related to scars during gestation [16], chiefly diabetes [17].

Among techniques for healing problems prevention, LASER is promising – acting in the inflammatory process, in the proliferative phase, in angiogenesis, in collagen synthesis and in the remodeling/maturation of scars. The *Low-Level Laser Therapy* presents biochemical, bioelectrical and bioenergetic effects. These effects accelerate ATP production, increasing cellular energy production, which facilitates the closing of the wound and assists in infection prevention. Therefore, this study had the objective of evaluating LASER treatment and its healing effects on patients with gestational diabetes mellitus submitted to caesarean incision.

Methodology

The research consists of a clinical study performed in the maternity section of Hospital das Clínicas (HC/UFG). Recruiting period was three months and treatment interval was between November 2011 and May 2013. The project was submitted to the Ethics and Human Research Committee for appreciation (CEP nº 053/11). The first stage consisted of selecting patients (systematic sampling) according to the sample profile: age between 18-35, first childbirth, GDM and intradermal suture. Subjects were invited to participate in the study according to the Clarified and Free Consent Term. Gestational age was between 34 and 39 weeks, determined according to medical chart. Treatment was initiated 24h from the caesarean incision's postoperative, after bandage removal. It was selected the total

of 90 patients, divided into three groups with 30 patients as shown in **Figure 1**.

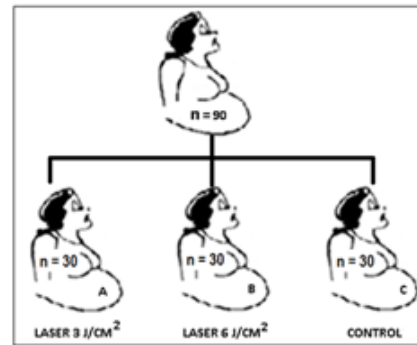


FIGURE 1: Division of Study Groups

The AlGaInP—Diode continuum laser (Ibramed®) was used with the following specifications: wavelength of 660 nm, power density of 35 mW, medium output power of 30 mW, beam spot of 0.035 cm², and selection of the continuum mode. Groups A and B were treated with LASER therapy in different dosages. It was applied in the dosages of 3 J/cm² for group A and of 6 J/cm² for group B. Mean application time was 13 minutes, continuously, keeping the minimum distance of 1 cm from the caesarean incision. LASER application occurred directly on the patient's bed and the edges of the surgical incision. Group C was determined as the control group, for which observations and follow-up were performed, not being applied any type of treatment.

Patients were attended, photographed and observed during admission period (recovery), for three consecutive days (1st, 2nd and 3rd day - after the post-operative) inside the maternity section of Hospital das Clínicas. Subsequently, they were attended, photographed and observed on the 15th day/PO and the 30th day, in the location where they lived (residence). The return of the patients was scheduled 60 days after caesarean surgery to analyze and assess the occurrence of hypertrophic scars.

For the analysis of the contraction of the wound, all lesions were photographed with a digital camera attached to a tripod at 30 cm distance from the lesion, and afterwards, the images were analyzed with the Image J (NIH) version 1.3.1 software. In the image, the area of the wound was circled using the above software by a researcher without knowing which group was being analyzed [18, 19, 20, 21, 22, 23]. The values were calculated by the following formula:

$$CL = \frac{area T^0 - area T^{X \text{ treatment period}}}{area T^0} \times 100$$

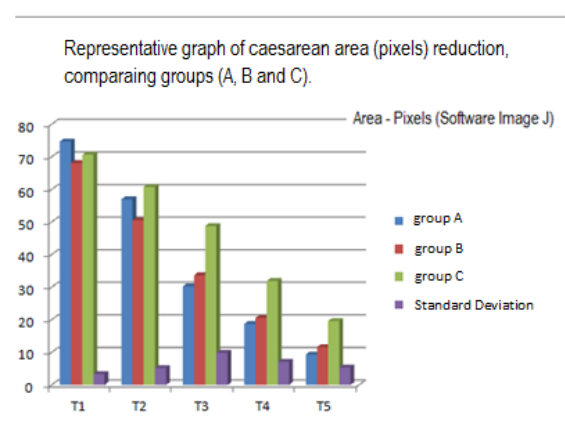
Where CL= contraction level (%), T0 0 day of the caesarean incision, and T^(X) Treatment period: T¹ (1day), T² (2days), T³ (3days), T⁴ (15days) and T⁵ (30days) after the caesarean incision.

Data were statistically analyzed with Microsoft[®] Excel (2007) and SPSS[®] for Windows[®], version 15.0, with significance level of 5% ($p < 0.05$).

Results

Caesarean Incision Area

The results obtained from Image-J[®] and SPSS[®] software were significant $p < 0.05$ (Wilcoxon's tests) and demonstrated that the wound caused by caesarean incision was reduced for all experimental groups (A, B and C) during treatment times: 1, 2, 3, 15 and 30 days. Group A (3J/cm²) showed higher healing power, since it presented a smaller scar area (9.37±6.1 pixels) at the end of 30 days when compared to group B (6J/cm²), area of 11.62±7.3 pixels and to the control group, area of 19.64±8.8 pixels, **Graph 1**.



GRAPH 1: Representative graph of caesarean area (pixels) reduction ($p < 0.05$) comparing groups (A, B and C).

Caesarean Scar Contraction

Group A – 3 J/cm² presented higher caesarean scar contraction (88.86%, $p < 0.05$) at the end of 30 days of treatment; as shown in **Table 1**.

TABLE 1: Wound Contraction (%) – Comparison of three groups together regarding time, demonstrating significant result ($p < 0.05$) for times: T2, T3, T4 and T5 (Kruskal Wallis' test).

Time - Periods	Group A	Group B	Group C	p
T1 (1day)	7,99%	6,27%	5,64%	---
T2 (2days)	31,83%	31,37%	17,55%	0,001
T3 (3days)	63,46%	52,03%	32,93%	<0,001
T4 (15days)	77,34%	67,01%	55,58%	0,004
T5 (30days)	88,86%	82,58%	72,24%	<0,001

Detail and comparison (of the contraction) between experimental groups (AxC), (BxC) and (AxB) demonstrated that:

- In the comparison between group A and group C, significant differences ($p < 0.05$) were found for treatment times (T2, T3, T4 and T5), showing higher wound contraction power in group A in relation to the untreated group.
- In the comparison of group B with group C, significant differences ($p < 0.05$) were found for treatment times (T2, T3, T4 and T5), showing higher wound contraction

power in group B in relation to the untreated group.

- When group A and B were compared, no significant differences ($p=0.993$) were found on the first and second days of treatment. However, group A, presented significant improvement in scar contraction (%) from the 3rd day of treatment onwards ($p<0.05$), this difference remained significant $p<0.05$ (Mann-Whitney's test) after 15 to 30 days of treatment, demonstrating that the dosage of 3 joules presented better results and higher wound contraction throughout time when compared to the 6-joule dosage, **Table 2**.

TABLE 2- Detail of experimental group contraction comparison regarding time (Mann-Whitney's U test).

Groups detail		P			
		T2	T3	T4	T5
Group A	Group C	0.003	<0.001	0.003	<0.001
Group B	Group C	0.004	0.001	<0.05	0.001
Group A	Group B	0.993	<0.05	<0.05	<0.05

These results demonstrate that 3 J/cm² LASER dosage (group A) was better than 6 J/cm² (group B) as it presented better wound contraction during the proliferative-inflammatory stage (15 first days) and at the final time of the treatment (30th day), the remodeling stage.

LASER dosage of 3 J/cm² provided excellent esthetic aspect to caesarean incision at the end of 30 days of treatment, as represented by the patient (P13T5) in **Figure 2**.

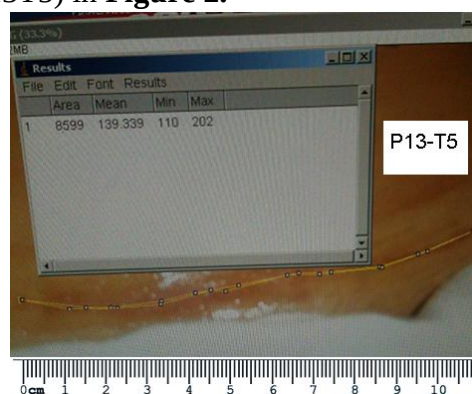
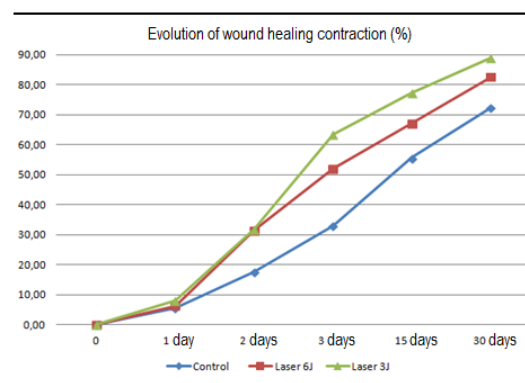


FIGURE 2: Esthetic aspect of LASER therapy (3 J/cm²) healing effect on

caesarean incision after 30 days of treatment – patient with gestational diabetes mellitus.

Groups treated with LASER (A and B) presented higher wound edge contraction, being 89% for group A and 81% for group B, demonstrating higher scar reduction percentage and esthetic aspect improvement when compared to the control group (73%) at the end of 30 days/PO ($p<0.05$), according to **Graph 2**.



All patients were followed and assessed for a 60-day period after the caesarean surgery and the occurrence of hypertrophic scars and keloids was not observed in this study. Caesarean surgical incisions had their evolution photographed presenting good healing results both for LASER therapy as well as for the untreated group. Nevertheless, it was verified better LASER action, accelerating the healing process, causing higher wound contraction and better esthetic aspect at the end of 30 days of treatment.

Discussion

Skin lesions cause physical and psycho-emotional repercussions, altering patients' quality of life and social living [25, 26, 27]. Caution with wounds is frequently present in the daily routine of health professionals and each individual presents their own specificity [26]. Caesarean surgery mainly in diabetic patients may present healing complications [28, 29, 30] stressing the importance of

evaluating new methods such as LASER therapy. AlGaInP LASER (660nm) treatment employed in this study has demonstrated significant effects ($p<0.05$) regarding healing improvement, increasing contraction and reducing wound area in patients submitted to caesarean surgery with a clinical condition of gestational diabetes mellitus, which may reduce the occurrence of infection and inflammation in the surgical wound and be important in order to avoid the use of anti-inflammatory and antibiotic medication.

AlGaInP semiconductor LASER was chosen for this study, once it presents a 30 mW output power, 660nm wavelength reaching as far as 2cm deep, allowing also the standardization of treatment dosages (3 and 6 joules) and the promotion of reduced application time (approximately 13 minutes) when compared to other LASERs, for instance HeNe and AsGa [31,32, 33,34].

Studies describe the utilization of low-power LASER for the prevention of healing flaws and demonstrate positive results for the treatment of cutaneous wounds, burns, skin wounds and surgical incisions [18, 35,36] The results of this study are in accordance with these studies, since it demonstrated that 3 and 6-joule LASER therapy dosages presented higher percentage of caesarean surgery wound contraction when compared to the untreated group (Control).

Some studies recommend LASER therapy as prevention and treatment method for hypertrophic scars and keloids [36,37]. However, it was not possible to prove, in this study, the effects of LASER therapy for the prevention of factors associated with the occurrence of hypertrophic scars and keloids, once it consists of a rare disease in patients submitted to caesarean surgery.

In other studies, infection or crust formation clinical evidence was also not observed in the wound, which may demonstrate higher efficacy of the LASER

equipment used in this study. The presence of crusts in wounds blocks totally or partially the penetration of LASER irradiation [38,39].

Studies that utilized LASER therapy in animals with induced wounds have demonstrated anti-inflammatory, cellular proliferation and remodeling effects caused by its use [18, 36,40].

Other studies described the cure of cutaneous wound with LASER treatment [36,41,42]. These studies observed microscopic characteristics of the inflammatory stage and macroscopic characteristics of the proliferative stage [18,36,38] on which the formation of granulation tissue and the presence of fibroblasts, collagen and essential blood vessels for regeneration occurred. These characteristics were not observed in this study. This is justified due to the performance of this study on human subjects, who have just given birth and of difficult homogenization, not allowing the accomplishment of biopsies and other procedures considered invasive for the cytological evaluation.

Nevertheless, in our study, therapeutic effects of LASER were found to improve lesion aspect, increase healing speed, improve incision esthetic as well as other benefits of the equipment: pain-free, fast, easy to apply. The use of this technique has proven effective in the treatment of caesarean scars in diabetic animals [40]. Studies have demonstrated that LASER therapy was an efficient treatment instrument for diabetic and non-diabetic animals' burns [33,40]. These studies reinforce the significant results of LASER for scar and wound contraction treatment.

The utilization of LASER as a medical tool can provide safe healing in patients with gestational diabetes mellitus, as these patients have healing difficulties [43,44,45,46]. LASER can help clinically, being an important catalyzer in the healing

process, avoiding, thus, postoperative problems and facilitating, also, the removal of stitches improving the final esthetic of caesarean incision.

Conclusion

It was verified that the best low-power semiconductor LASER performance (AlGaInP - 660 nm) occurred during the inflammatory stage times (3rd - 15th day) and during the remodeling stage, approximately on the 30th day/PO, clinically assisting in the closing of the surgical wound and improving the healing process.

LASER therapy dosages of 3 and 6 joules presented higher percentage of surgical wound contraction (caesarean), when compared to the untreated group (control). Nevertheless, 3 J/cm² dosage caused higher wound contraction (%) resulting in better caesarean incision esthetic aspect throughout 30 days of treatment.

References

- 1 - Ferrari J. (2010) Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, 10 (Supl. 2): S409-S417.
- 2 - Cronjé H. S. (2012) Obstetrícia Clínica. A Perspectiva Sul-Africano. 3^a ed: 3:345.
- 3 - Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG (2013) Parto. Aspectos médicos [on line]. <http://www.icb.ufmg.br/mor/mor/Disciplinas/Embriologia/parto.htm>, acess 25 set 2013.
- 4 - Filho O. O. S, Nardozza L. M. M, Júnior E. A, Camano L, Moron A. F. (2011) Radiol Bras. Mai/Jun; 44(3):163–166.
- 5 - Fiocruz (2012) Pesquisa preferência das brasileiras pela cesariana [on line]. <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/4218/162/fiocruz-pesquisa-aumento-%3Cbr%3Ede-cesarianas-no-brasil.html>, acess 18 feb 2013.
- 6 - WHO (2013). <http://www.who.int>, acess 18 feb 2013.
- 7 - FEBRASGO (2013) Diabetes e hipertensão na gravidez: manual de orientação. Rudge, M. V. C, Amaral, M. J, eds. vol. III. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia.
- 8 - Brasil (2011) Uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, Brasília-DF.
- 9 - Taborda W. (2013) Cesárea, diabetes gestacional e bebê sentado; revista crescer, São Paulo.
- 10 - Sbem - Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (2008) Diretrizes em foco: Diabetes Mellitus Gestacional. Rev Assoc Med Bras; 54(6): 471-86..
- 11 - Al-Qahtani S, Heath A, Quenby S, Dawood F, Floyd R, Burdyga T, Wray S. (2011) Diabetes is associated with impairment of uterine contractility and high Caesarean section rate. Diabetologia. Feb; 55(2): 489–498.
- 12 - Ayach W., Calderon I. M. P., Rudge M. V. C., Costa R. A. A. (2005) Associação glicemia de jejum e fatores de risco como teste para rastreamento do diabetes gestacional. Rev Bras Saúde Matern Infant 5:329-35.
- 13 - Martin P, Leibovich S. J. (2005) Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. Trends Cell Biol.;15:599-607.
- 14 - Borges E. L. et al. (2008) Feridas: Como tratar. 2 ed. Belo Horizonte: Coopmed.
- 15 - Villar J, et al. (2007) Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. BMJ. 335(7628):1025.
- 16 - Al-Qahtani S, Heath A, Quenby S, Dawood F, Floyd R, Burdyga T, Wray S. (2011) Diabetes is associated with impairment of uterine contractility and high Caesarean section rate. Diabetologia. Feb; 55(2): 489–498.

- 17 - Ayach W., Calderon I. M. P., Rudge M. V. C., Costa R. A. A. (2005) Associação glicemia de jejum e fatores de risco como teste para rastreamento do diabetes gestacional. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 5:329-35.
18. Moraes J. M, Mendonça D. E. O, Beatriz V. L, Oliveira M. A. P, Afonso C. L, Vinaud M. C, Bachion M. M, Lino-Júnior R. S. (2013) Anti-inflammatory effect of low-intensity laser on the healing of third-degree burn wounds in rats. *Lasers Med Sci.* Jul., V. 28, pp 1169-1176.
- 19 - Burger W, Burge M. (2008) *Digital Image Processing: An Algorithmic Introduction Using Java*. 1. ed. New York: Springer.
- 20 - Baldan C. S. (2012) The effects of different doses of 670 nm diode laser on skin flap survival in rats. *Acta Cir. Bras.*, Feb, vol.27, no.2, p.155-161.
- 21 - Collins T. J. (2007) *ImageJ for microscopy*. Biotechniques, Natick, v.43, n. 1, p. 25-30.
- 22 - OLIVEIRA R S M F., et al. (2010) Programming image j software for automatic selection of immunohistochemistry marked areas stained by dab chromogen and counter-stained by hematoxylin. *Rev Interdisc de Est Exp.*, v.2, n.3, p.76-80, 2010.
- 23 - NIH (2013). <http://rsbweb.nih.gov/ij> [on line], acess 01 apr 2013.
- 24 - Rasband W. *Image J documentation*. www.rsb.info.nih.gov [on line], acess 01 apr 2013.
- 25 - Pang M. W, Leung T. N, Lau T. K, Chung T. K. H. (2008) Impact of first childbirth on changes in women's preference for mode of delivery: follow-up of a longitudinal observational study. *Birth*. 2008; 35: 121-8.
- 26 - Tacon K. C. B, Santos, H. C. O, Castro, E. C. (2011) Quelóide e cicatriz hipertrófica em pós-operatório: etiologia, prevenção e tratamento EFDeportes.com, Revista Digital. Buenos Aires, v. 15, n. 152.
- 27 - Furtado F., Hochman B., Farber P. L., Muller M. C., Hayashi L. F., Ferreira L. M. (2012) Psychological stress as a risk factor for postoperative keloid recurrence. *J Psychosom Res.* 72(4):282-7.
- 28 - American Diabetes Association (2010). *Standards of Medical Care in Diabetes*. *Diabetes Care*.33:S11-S61.
- 29 - Freitas P.F, Sakae T.M, Jacomino M. L. P, Polli L. (2008) Fatores médicos e não-médicos associados às taxas de cesariana em um hospital universitário no Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública.* 24: 1051-61.
- 30 - Brody S. C, Harris R., Lohr K. (2003) Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol.*, 101:380-92, 2003.
- 31 - Alster T. (2003) Laser scar revision: comparison study of 585 nm pulsed dye laser with and without intralesional corticosteroids. *Dermatol. Surg.*, New York, v. 29, p. 1.
- 32 - Hopkins T. Y. J., et al. (2004) Low-Level Laser Therapy Facilitates Superficial Wound Healing in Humans: A Triple-Blind, Sham-Controlled Study. *Journal of Athletic Training*, v. 39, p. 223-229.
- 33 - Tyhopkins J, Mcloda T. A, Seegmiller J. G, Baxter G. D. (2004) Low-level LASER therapy facilitates superficial wound healing in humanos: A triple-blind, sham – controlled study. *Journ. of Athletic Train.*, v 39, p 223-229.
- 34 - Carvalho R. L. P. (2009) O uso do laser diodo de 830 nm em cicatrizes pós-cirúrgicas de hérnia inguinal: Um estudo clínico. Dissertação de Mestrado. USP, São Paulo.
- 35- Barolet D., Boucher A. (2010) Prophylactic Low-Level Light Therapy for the Treatment of Hypertrophic Scars and Keloids: A Case Series. *Lasers Surg.* 42:597–60.
- 36- Tacon K. C. B, Santos H. C. O, Parente L. M. L, Cunha L. C, Lino-Junior R. S, Ribeiro-Rotta R. F. Tacon F. S. A., Amaral W. N. (2011) Healing activity of laser

InGaAlP (660nm) in rats1. *Acta Cirúrgica Brasileira* - Vol. 26 (5) – 373.

36 - Hochman B, Farkas C. B, Isoldi F. C, Ferrara S. F, Furtado F., Ferreira L. M. (2012) Distribuição de quelóide e cicatriz hipertrófica segundo fototipos de pele de Fitzpatrick. *Rev. Bras. Cir. Plást.* v.27, n.2, São Paulo.

37 – Waki E. Y., Crumley R. L. (2009) Effects of pharmacologic agents on human keloids implanted in athymic mice. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 117:1177-81.

38 - Bayat M, Vasheghani M, Razavi N. (2008) Effects of low-level LASER therapy on mast cell number and degranulation in thirddegree burns of rats. *JRRD* 45:931–938.

39 - Bourguignon F. A. M., Feitosa A. C. R., Beltrão G. C., Pagnoncelli R. M. (2005) Utilização do laser de baixa intensidade no processo de cicatrização tecidual. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac.* 46:37–43.

40 - Meirelles G. C. S. (2005) Análise comparativa do efeito dos lasers GaAlAs de 660 nm e 780 nm na cicatrização de úlceras por queimadura em dorso de ratos diabéticos e não-diabéticos: estudo histológico. Thesis. Universidade Federal da Bahia.

41 - Gál P, Vidinsky B, Toporcer T, Mokry M, Mozes S, Longauer F, Sabo J (2006) Histological assessment of the effect of laser irradiation on skin wound healing in rats. *Photomed Laser Surg* 24:480–488.

42 – Lange F., Kroth A, Steffani J. A., Lorencetti N. (2003) Influência da laserterapia no processo cicatricial de queimaduras de terceiro. *Fisioter Bras*, 4:335–340.

43 - Silva E. C, Haidar F. A., Musskopf D. E. (1998) Radiação Laser. In: RODRIGUES, Edgard Meirelles; GUIMARÃES, Cosme S. Manual de recursos fisioterapêuticos. Rio de Janeiro: Revinter.

44 - Santuzzi C. H, Buss H. F., Pedrosa D. F., Freire M., Nogueira B. V. Goncalves W. L. S. (2011) Uso combinado da laserterapia

de baixa potência e da inibição da ciclooxigenase-2 na reepitelização de ferida incisional em pele de camundongos: um estudo pré-clínico. *An Bras Dermatol*: 86:278–283.

45 - Lima A. P. G., Lima C. G., Gonçalves O., Oliveira I. R. O (2011) uso terapêutico da papaína em úlceras por pressão. *UNIPAM*, n. 8, vol. 1, jul, pp.12-31.

46 - Borges E. L. et al. (2008) Feridas: Como tratar. 2 ed. Belo Horizonte: Coopmed.