

Uso do laser de baixa intensidade e LED no processo de cicatrização de feridas: uma revisão

Use of low intensity laser and LED in the wound healing process: review

Uso de láser y LED de baja intensidad en el proceso de cicatrización de heridas: una revisión

Recebido: 07/03/2022 | Revisado: 14/03/2022 | Aceito: 19/03/2022 | Publicado: 26/03/2022

Laís Gonzaga de Farias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9362-7774>

Universidade Estadual da Paraíba, Brasil

E-mail: lais.gonzagaa@gmail.com

Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7681-3225>

Universidade Estadual da Paraíba, Brasil

E-mail: mhelenact@zipmail.com.br

Resumo

A cicatrização de feridas cutâneas é um desafio na clínica cirúrgica, exigindo novos métodos terapêuticos para que o processo seja otimizado e se realize de forma adequada. Neste aspecto, a fotobiomodulação com a luz laser de baixa intensidade (LBI) tem sido estudado e aplicado, como tratamento coadjuvante nesse processo. Estudos avaliaram que os lasers podem ser empregados de forma satisfatória, otimizando o processo de reparo dessas feridas. O objetivo da presente revisão integrativa foi revisar o uso da fotobiomodulação com luz led e laser no processo de cicatrização das lesões. Como estratégia de busca, fez-se pesquisa bibliográfica nas bases de dados eletrônicas: PubMed, Lilacs e Web of Science, e selecionou-se estudos realizados em humanos e em laboratório *in vivo* com ratos, entre os anos 2010 e 2021. Uma combinação das seguintes palavras-chaves foi utilizada: luz LED, laser, *in vivo*, humanos e laboratório. Cinquenta e dois estudos foram selecionados, destes, quarenta foram eliminados como duplicatas e quatorze foram incluídos a fim de análise qualitativa. Em todos os artigos estudados, a terapia com o laser obteve resultados positivos, atuando de forma satisfatória aos objetivos. Após a análise dos estudos, pode-se concluir que a fotobiomodulação com laser de baixa intensidade e o LED mostram-se eficazes melhorando de forma satisfatória todo o processo de reparo tecidual. No entanto, existe a necessidade de mais conhecimento e estudos para que a terapia seja realmente incorporada na clínica.

Palavras-chave: Laser; Ratos; Laboratório.

Abstract

The healing of cutaneous wounds is a challenge in clinical surgery, requiring new therapeutic methods for the process to be optimized and performed adequately. In this aspect, photobiomodulation with low intensity laser light (LLLTL) has been studied and applied as an adjuvant treatment in this process. Studies have evaluated that lasers can be used satisfactorily, optimizing the repair process of these wounds. The objective of this integrative review was to review the use of photobiomodulation with led light and laser in the process of wound healing. As a search strategy, a bibliographic search was made in electronic databases: PubMed, Lilacs and Web of Science, and selected studies performed in humans and in vivo laboratory with rats, between the years 2010 and 2021. A combination of the following keywords was used: LED light, laser, in vivo, human and laboratory. Fifty-two studies were selected, of these, forty were eliminated as duplicates and fourteen were included for the purpose of qualitative analysis. In all the studied articles, the laser therapy obtained positive results, acting satisfactorily to the objectives. After the analysis of the studies, it can be concluded that photobiomodulation with low intensity laser and LED have shown to be effective, satisfactorily improving the entire process of tissue repair. However, there is a need for more knowledge and studies for the therapy to be really incorporated into clinical practice.

Keywords: Laser; Rats; Laboratory.

Resumen

La cicatrización de las heridas cutáneas es un reto en la clínica quirúrgica, que exige nuevos métodos terapéuticos para que el proceso se optimice y se realice de forma adecuada. En este sentido, se ha estudiado y aplicado la fotobiomodulación con luz láser de baja intensidad (LBI), como tratamiento coadyuvante en este proceso. Los estudios han demostrado que los láseres pueden emplearse de forma satisfactoria, optimizando el proceso de reparación de las heridas. El objetivo de la presente revisión integradora es revisar el uso de la fotobiomodulación con

luz led y láser en el proceso de cicatrización de las lesiones. Como estrategia de búsqueda, se realizó una investigación bibliográfica en las bases de datos electrónicas: PubMed, Lilacs y Web of Science, y estudios seleccionados realizados en humanos y en laboratorio in vivo con ratas, entre los años 2010 y 2021. Se utilizó una combinación de las siguientes palabras clave: luz LED, láser, in vivo, humano y laboratorio. Se seleccionaron 52 estudios, de los cuales se eliminaron cuarenta por ser duplicados y se incluyeron catorce para el análisis cualitativo. En todos los artículos estudiados, la terapia láser obtuvo resultados positivos, actuando satisfactoriamente hacia los objetivos. Tras el análisis de los estudios, se puede concluir que la fotobiomodulación con láser de baja intensidad y LED es eficaz, mejorando satisfactoriamente todo el proceso de reparación de los tejidos. Sin embargo, se necesitan más conocimientos y estudios para que la terapia se incorpore realmente a la práctica clínica.

Palabras clave: Láser; Ratonés; Laboratorio.

1. Introdução

A cicatrização cutânea é um processo biológico bastante dinâmico e complexo, caracterizado por uma grande variedade de eventos celulares, bioquímicos e moleculares que interagem para que ocorra a reconstituição tecidual. O processo cicatricial é um só, dividindo-se em três fases: inflamação, proliferação e maturação, o qual implica em eventos como a cascata de coagulação, que recrutam células inflamatórias, as quais irão formar uma matriz provisória (Medeiros; Filho, 2017).

Em virtude da complexidade do processo de reparo tecidual, inúmeros fatores exógenos e endógenos podem alterar os mecanismos de cicatrização da pele resultando em disfunções na integridade cutânea, tais como a fibrose excessiva ou a persistência de feridas. Dessa forma, cicatrização é um processo no qual o tecido lesado é substituído por tecido conjuntivo vascularizado e pode ser classificada em dois tipos básicos: por primeira intenção, quando há uma pequena perda de tecido, não havendo impedimento para que as bordas teciduais sejam aproximadas mecanicamente, e por segunda intenção, existindo uma considerável perda tecidual, impossibilitando que as bordas da lesão sejam aproximadas mecanicamente (Mortazavi et al., 2016). Atualmente, mais classificações vem sendo adotadas, como a cicatrização por terceira intenção que envolve o debridamento, limpeza e formação de tecido de granulação saudável a fim de aproximação das bordas da ferida (Prado et al., 2018).

Uma vez que a lesão é formada, a pele possui dois mecanismos a fim de reparação tissular, que são a regeneração e a cicatrização. A regeneração é caracterizada pela substituição de tecido lesionado por um novo pré-existente através de um processo inflamatório agudo que aproxima as bordas epiteliais em direção à região central da ferida, ocluindo rapidamente sua superfície, permanecendo íntegra a camada basal do epitélio. Já a cicatrização de feridas é um processo biológico dinâmico e complexo, cujas estruturas danificadas e células mortas são substituídas por tecido conjuntivo, acontecendo quando existe um dano mais profundo às camadas epiteliais, não sendo possível a regeneração, dessa forma, a cicatrização ocorre com deposição de colágeno, compondo um arranjo que difere do original nesse novo tecido (Woessner et al., 2019).

Uma cascata de circunstâncias é necessária para que haja a cicatrização dessas feridas, sendo esta, coordenada por episódios celulares e moleculares que se interrelacionam para efetiva reconstituição tecidual. Esta coordenação de acontecimentos é dividida em três períodos sobrepostos: a fase inflamatória, proliferativa e de maturação. Diversos fatores podem contribuir para que esses fatores ocorram de forma insatisfatória, ou até mesmo, não ocorram, como a presença de doenças sistêmicas, doenças crônicas, desnutrição, idade, insuficiência renal e diabetes mellitus (Shi et al., 2020).

O processo cicatricial é comum às feridas cutâneas, sendo considerada como uma das lesões de maior importância na clínica cirúrgica. Sendo assim, exige-se constantemente a pesquisa por novos fármacos, materiais e terapias para a reparação tecidual. Alguns métodos são estudados a fim de melhorias nos quadros dessa reparação tecidual em seres vivos, como a terapia de fotobiomodulação com laser de baixa intensidade (LBI), que é utilizada como relevante recurso para aliviar a sintomatologia dolorosa, devido seus efeitos anti-inflamatórios, e também, empregada para acelerar o processo de cicatrização em casos de lesão muscular, úlceras e queimaduras (Lima et al., 2016).

Desde o ano de 1960 os lasers foram incorporados na odontologia e sua aplicabilidade é principalmente na bioestimulação e cirurgia. O termo LASER é um acrônimo para Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, traduzindo-se como Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação (Sant'ana, 2017).

Nas ciências da saúde, os lasers apresentam-se em grupos de acordo com a sua potência: laser de alta intensidade utilizado principalmente em ambientes cirúrgicos, devido a sua capacidade de corte de tecidos, e laser de baixa intensidade (LBI), comumente conhecido como laser terapêutico, com o objetivo de biomodulação a fim de ativação em processos regenerativos e cicatrizantes (Sousa, 2013). Outra fototerapia reconhecida atualmente utiliza o LED (*Light Emitting Diode*), traduzindo-se como Diodo Emissor de Luz, caracterizado por diodos de semicondutores complexos e sólidos, que convertem corrente elétrica em um espectro luminoso estreito não coerente, em uma luz monocromática, conseguindo uma iluminação ampla (Chang et al., 2012).

A aplicação preventiva do laser de baixa intensidade provou ser extremamente eficaz, evitando complicações e injúrias aos tecidos lesados (Valmier et al., 2019). Através das atividades mitóticas de células epiteliais, microcirculação e síntese de colágeno, o mesmo apresenta efeitos biológicos altamente satisfatórios, atuando na bioestimulação e reepitelização.

Acredita-se que o uso da fotobiomodulação promove a regeneração dos tecidos, reduzindo inflamação e conseqüentemente a dor. As evidências sugerem que as mitocôndrias das células expostas absorvem fótons emitidos pelo laser, estimulando o nível de ATP e reduz os níveis de espécies reativas do oxigênio, resultando na ativação de fatores de transcrição que emitem produtos de genes que causam os efeitos benéficos da LBI (Lopez, 2019).

Frente ao exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a ação da utilização do laser terapêutico na cicatrização de feridas, através de uma revisão integrativa da literatura, pois trata-se de uma técnica de baixo custo, risco, segura e não invasiva, podendo assim, ser replicada e utilizada pelos profissionais de saúde.

2. Metodologia

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura integrativa qualitativa descritiva, pois contém informações relevantes na interpretação dos dados coletados, que contribuirão com os conhecimentos sobre este tema (Pereira et al., 2018). A intervenção analisada foi o uso do laser de baixa intensidade e o LED na cicatrização de feridas cutâneas, tomando-se como foco sua atuação e comparabilidade entre os grupos teste e os grupos controle.

Esta pesquisa foi conduzida de acordo com o seguinte critério de inclusão: ensaios controlados randomizados *in vivo* em animais, nos idiomas português e inglês. Ensaios não controlados e monografias foram excluídos da presente revisão.

A estratégia de busca foi realizada por meio de uma pesquisa bibliográfica nas plataformas digitais e bases de dados eletrônicos PubMed, Lilacs e Web of Science realizada no mês de outubro de 2021, tomando-se como referência estudos relevantes publicados nos anos de 2015 a 2021. A seleção de artigos ocorreu mediante leitura sistemática e exploratória e a combinação das seguintes palavras-chave foram utilizadas: luz LED, laser, laboratório.

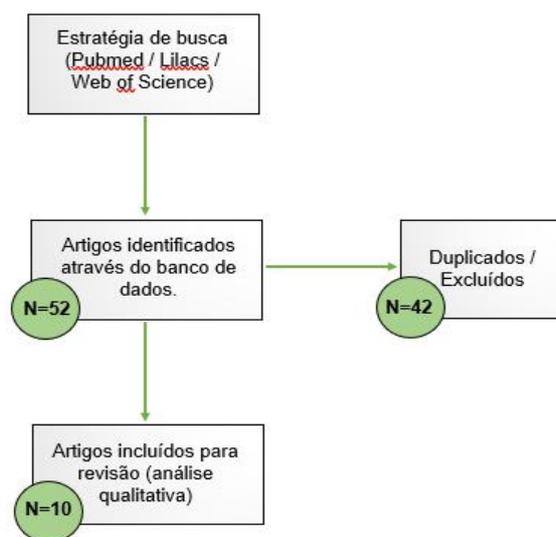
3. Resultados

Foram identificados 52 estudos relacionados ao tema proposto. Após a exclusão de duplicatas, monografias e teses, foram selecionados 10 artigos completos para revisão e análise qualitativa. Dos artigos revisados todos apresentaram respostas positivas ao tratamento a laser de baixa intensidade havendo ótimas respostas em relação à cicatrização de feridas em determinados tempos e densidades de energia empregados.

Dos 10 artigos científicos selecionados, foi avaliado o fator de impacto de cada um deles, que variaram de 0,8 a 4,678 com qualis capes classificados da seguinte forma: três artigos A1, dois artigos A2, três artigos B2, um artigo B4, sendo um não

classificado nesta plataforma. O processo de seleção e produção do estudo é mostrado através de um fluxograma ilustrativo demonstrado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma contendo o processo de busca dos estudos.



Fonte: Autores.

No Quadro 1 exposto a seguir, estão algumas informações como autores, ano de publicação, amostra, tipo de laser e principais resultados e conclusões dos artigos selecionados para a revisão.

Quadro 1 - Informações dos artigos incluídos na revisão.

AUTOR/ANO	DESENHO	TAMANHO DA AMOSTRA	LASER TIPO/ COMP. DE ONDA (nm) POTÊNCIA (mW)	DESFECHO
Catão et al. 2015	Estudo <i>in vivo</i> Ratos Wistar	n = 100	Tharapy EC InGaAl 660 ± 10 nm AsGaAl 808 ±10nm 100 mW	Positivo Os grupos tratados obtiveram resultados estatisticamente significativos, com maturação de colágeno e redução da ferida.
Suzuki et al. 2016	Estudo <i>in vivo</i> Ratos Sprague Dawley	n = 20	GaAIAs 960 nm 30 mW	Positivo Melhora na cicatrização da ferida no grupo aplicado 5J, no entanto, no grupo que obteve maior densidade de de energia (10J) não houve nenhum resultado significativo.
Asghari et al. 2017	Estudo <i>in vivo</i> Ratos Wistar	n = 20	GaAIAs 780 nm 20 mW	Positivo Houve aceleração significativa no processo de cicatrização de feridas e redução da concentração de bactérias em um modelo de rato não genético.

De Medeiros et al. 2017	Estudo <i>in vivo</i> Ratos Wistar	n = 30	GaAIAs 660 nm 40 mW	Positivo Houve reepitelização completa na fase de remodelação e melhora na neoangiogênese, com maior quantidade vasos formados.
Solmaz et al. 2017	Estudo <i>in vivo</i> Ratos Wistar	n = 24	GaAIAs 635 e 809 nm 50 mW	Positivo Houve estimulação na cicatrização de feridas na resistência à tração (635nm). Já na densidade (809nm) não apresentou nenhum efeito estimulante.
Eissa, 2017	Estudo <i>in vivo</i> Ratos Wistar	n = 14	GaAIAs 632nm 4 mW	Positivo Houve a promoção do processo de reparo tecidual reduzindo o tempo de cicatrização.
Firouzi et al. 2018	Estudo <i>in vivo</i> Ratos Wistar	n = 60	GaAIAs 810nm 1,08 mW	Positivo Os resultados do estudo mostraram que a aplicação de laser e levotiroxina sincronicamente melhora os parâmetros biomecânicos da ferida durante a cicatrização em comparação com o uso de laser e levotiroxina isoladamente.
Soleimani et al. 2018	Estudo <i>in vivo</i> Ratos Wistar	n = 130	AlGaInP 890 nm 75 mW	Positivo A irradiação com laser repetida promoveu a cicatrização de feridas. No estudo clínico, embora não tenha havido diferenças estatísticas significativas entre os grupos LBI e placebo em todos os parâmetros inflamatórios, a tendência de cicatrização da mucosa em estágio inicial de deiscência da ferida foi maior no grupo LBI do que no grupo placebo.
Amadio et al. 2021	Estudo <i>in vivo</i> Ratos Wistar	n = 40	InGaAIP 660 nm 50 mW	Positivo Houve eficácia e diferença estatisticamente significativa no processo de reparo tecidual no grupo teste em comparação ao grupo controle.
Amini et al. 2021	Estudo <i>in vivo</i> Ratos Wistar	n = 24	AlGaInP 890 nm 50 mW	Positivo Houveram diferenças estatísticas significativas entre os grupos controle e tratado, na cicatrização das feridas.

Fonte: Autores.

4. Discussão

A evidência desse estudo demonstrou os efeitos positivos da fotobiomodulação na cicatrização das feridas em modelos animais de ratos. A terapia com o laser de baixa intensidade induz atividades anti-inflamatórias e angiogênicas na cicatrização das feridas, tornando-se cientificamente uma comprovada alternativa para os tratamentos. Medeiros et al. (2017), buscaram investigar os efeitos de tal terapia na imunexpressão das metalaproteinasas (MMP) e na neoangiogênese em vinte ratos Wistar, subdivididos em quatro grupos, dois grupos controle, um de sete (CG7) e outro de quatorze dias (CG14) e mais dois grupos teste que receberam a terapia com laser de baixa intensidade nos tempos de sete (LG7) e quatorze dias (LG14) na dosimetria 40 mW; 660 nm; 4 J/cm².

A partir da amostra da região de ferida em dorso dos animais, a fim das análises histológicas e imunohistoquímicas, foi constatado que a crosta persistente e o número moderado de células inflamatórias foram encontrados nos grupos CG7 e CG14. No grupo LG14, as feridas demonstraram reepitelização completa na fase de remodelação. A angiogênese e a expressão de MMP-2 foram maiores nos grupos tratados com LBI, principalmente no grupo LG14, que se correlacionou de acordo com o

teste de Spearman. O laser de baixa intensidade demonstrou melhora na cicatrização de feridas aumentando a neocolagênese, bem como aumentando a quantidade de novos vasos formados no tecido (neovangiogênese) e modulando a expressão de MMP-2.

A superexpressão epidérmica de MMP-2 foi correlacionada a processos angiogênicos, corroborando desta forma com estudos recentes com o de Catão et al. (2015) que avaliou a cicatrização de queimaduras em cinco grupos submetidos a dosagens diferentes laser $\lambda 660$ ($10\text{J}/\text{cm}^2$) e laser $\lambda 780\text{nm}$ ($60\text{J}/\text{cm}^2$), e LED verde. Até o 14º dia, os animais dos grupos tratamento apresentaram um índice de retração da ferida maior que o grupo controle. Aos 21 dias pós queimadura, esta diferença foi significativa nos grupos laser vermelho e infravermelho frente aos demais grupos, havendo uma produção e a maturação de fibroblastos significativamente aumentada em todos os grupos tratados, especialmente nos grupos de laser vermelho e infravermelho, assim como no estudo de (Suzuki et al., 2016).

Vale ressaltar que estudos como os de Suzuki et al., 2016 e Catão et al., 2015 que utilizaram a irradiação do laser e LED em animais sem condições de risco para déficits de cicatrização podem ser questionados na literatura. Smith (2005) sugere que em lesões agudas nos indivíduos sem condições patológicas associadas, os mecanismos fisiológicos trabalham de forma adequada e suficiente para reparar o tecido lesionado, sendo importante a inserção de novos estudos que englobem tal temática relevante.

Amadio et al., (2021) realizaram uma ferida cutânea na região sagital mediana do dorso de quarenta ratos que também foram submetidos a uma dieta hipoproteica, havendo dois padrões dietéticos para o estudo, um normoprotéico e outro hipoprotéico, a fim da verificação dessa padronização na dieta, dos animais, os mesmos foram submetidos a exames duas vezes ao dia, todos os dias do experimento. A partir das análises histológicas, pôde-se constatar que o grupo normoprotéico apresentou significativa porcentagem de colágeno em relação ao grupo hipoprotéico, já o grupo hipoprotéico que associou a utilização do LBI, demonstrou um aumento significativo de colágeno tipo I em suas áreas, comparado ao grupo que não obteve tal associação fotobiomoduladora.

Esse estudo buscou avaliar a cicatrização de feridas em condições nutricionais desfavoráveis e verificar se o uso do LBI resultaria em melhorias nestas condições. Os animais desnutridos e normoprotéicos responderam de forma diferente ao uso do laser, os animais hipoprotéicos e submetidos ao laser, apresentaram aceleração no processo de reparo, em comparação ao grupo desnutrido sem terapia, assim como o grupo com dieta normal, agregado à terapia, obteve resultados significativamente melhores que o grupo de mesma dieta e não tratado, havendo resposta semelhantes a estudos recentes que também buscaram avaliar a correlação do laser, cicatrização e deficiências dietéticas (Asghari et al., 2017 e Soleimani et al., 2018).

O reparo anormal de feridas é causa de um problema de saúde pública mundial, que causa morbimortalidade de pessoas em todas as faixas etárias. Amini et al., (2021) a fim de avaliar a eficácia da cicatrização de feridas agudas agregada à fotobiomodulação e fatores potencialmente benéficos, como a cúrcuma, analisaram tal associação em feridas no dorso de ratos. A curcumina (diferuloilmetano) é um elemento da planta *Curcuma longa* é considerada uma das melhores ervas medicinais por sua atividade antimicrobiana, antiinflamatória e antioxidante, estudos recentes (XU Y et al., 2016; JIANG, 2016) demonstraram que tal associação do laser e esse elemento foram importantes na melhora da cicatrização e aumento de reparo.

Dessa forma, no estudo os animais foram divididos em quatro grupos experimentais, o grupo um foi o grupo de controle, o grupo dois recebeu onda de pulso (PW) e fotobiomodulação (PBM) a uma dose de 890 nm, 80 Hz e $0,2\text{ J}/\text{cm}^2$. O grupo 3 recebeu 40 mg / kg de curcumina por gavagem gástrica e o grupo 4 foi tratado com PW+PBM + curcumina. A área da ferida nos dias 4, 7 e 15 foi devidamente medida e foram realizados exames microbiológicos e tensiométricos.

Concluiu-se que os grupos tratados com PBM e PBM + curcumina aceleraram significativamente a cicatrização de feridas cutâneas agudas em ratos. Os resultados do grupo tratado com PBM foram estatisticamente mais eficazes do que os grupos tratados com curcumina sozinha e com PBM + curcumina, culminando desta forma, que estudos que correlacionam a fotobiomodulação e outros agentes potencialmente eficazes ainda devem ser realizados a fim de embasamentos científicos comprovadamente efetivos e eficazes.

Os resultados benéficos dos estudos revisados, mostram que a fotobiomodulação é uma alternativa benéfica e cientificamente comprovada, compreendendo-se que tratamentos por meio da mesma podem garantir uma maior segurança, sobretudo porque o uso da técnica está amparado pelas várias evidências sobre a atuação da luz e constatando-se que a sua aplicação apresenta resultados bastante satisfatórios na melhoria da cicatrização tecidual.

5. Conclusão

Após a análise dos estudos, pode-se concluir que a fotobiomodulação com laser de baixa intensidade e o LED são realmente eficazes diante de todos os estudos expostos, podendo ser utilizada como procedimento otimizador frente a um problema caracterizado de saúde pública, que são as feridas cutâneas. Entretanto, existe a necessidade de estudos futuros a fim de que a terapia seja realmente incorporada ao dia a dia prático do clínicos e profissionais de saúde de forma geral, em virtude da real necessidade de conhecimento sobre este tema relevante para a saúde pública. Conclui-se que novos trabalhos sejam realizados sobre esse tema, a fim de agregar conhecimentos para que o laser possa realmente ser utilizado trazendo resultados comprovadamente benéficos aos tratamentos e ao bem estar da população.

Referências

- Amadio, E. M., Marcos, R. L., Serra, A. J., Santos, S. A., Chaires, J. A., Fernandes, G. H. C., Junior, E. C. L., Ferrari, J. C. C. & Carvalho, P. T. C. (2021). Efeitos da terapia de fotobiomodulação na fase de proliferação de e cicatrização de feridas cutâneas em ratos alimentados com dieta hipoprotéica. *Lasers Med Sci.* 37(7), 1427-35.
- Amadio, E. M., Marcos, R. L., Serra, A. J., Santos, S. A., Chaires, J. A., Fernandes, G. H. C., Junior, E. C. L., Ferrari, J. C. C. & Carvalho, P. T. C. (2021). Efeitos da terapia de fotobiomodulação na fase de proliferação de e cicatrização de feridas cutâneas em ratos alimentados com dieta hipoprotéica. *Lasers Med Sci.* 37(7), 1427-35.
- Asghari, M., Kanonisabet, K., Safakhah, M., Azimzadeh, Z., Mostafavinia, A., Taheri, S., Amini, A., Ghorish, S.K & Bayat, M. (2017). The effect of combined photobiomodulation and metformin on open skin wound healing in a non-genetic model of type II diabetes. *J Photochem Photobiol B.* 169(2), 63-69.
- Catão, M.H.V., Nonaka, C.F., De Albuquerque, J.R., Bento, P.M & De Oliveira, C.R. (2015). Effects of red laser, infrared, photodynamic therapy, and green LED on the healing process of third-degree burns: clinical and histological study in rats. *Lasers Med Sci.* 30(1), 421-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-014-1687-0>;
- De Medeiros, M.L., Filho, I.A., Silva, E.F.M., Queiroz, W.S.S., Soares, C.D., Carvalho, M.G.F & Maciel, M.A.M. (2017). Effect of low-level laser therapy on angiogenesis and matrix metalloproteinase-2 immunoeexpression in wound repair. *Lasers Med Sci.* 32(1), 35-43.
- Eissa, M & Salih W.H.M. (2017). The influence of low-intensity he-ne laser on the wound healing in diabetic rats. *Lasers Med Sci.* 32(6), 1261-1267.
- Firouzi, A., Norozian, M., Amini, A., Abdollalifar, M.A., Abbaszadeh H.A & Fathabadi, F.F. (2018) Combined effect of low-level laser treatment and levothyroxine on wound healing in rats with hypothyroidism. *Lasers Med Sci.* 9(4), 268-273.
- Lopez, A & Brundage, C. Wound Photobiomodulation Treatment Outcomes in Animal Models. (2019). *J Vet Med.* 28(3), 123-137.
- Soleimani, H., Amini, A., TaherI, S., Sajadi, E., Shafikahani, S., Shuger, L.A., Veddy, B.V., Ghoreishi, S.K., Pouriran, R., Chien S & BAYAT, M. (2018). The effect of combined photobiomodulation and curcumin on skin wound healing in type I diabetes in rats. *J Photochem Photobiol B.* 18(1), 23-30.
- Lima, F.J.C., De Oliveira, O.B., Barbosa, F.T., Do Nascimento, G.A.M., Ramos, F.W.S & De Lima, C.C.F. (2016). Is there a protocol in experimental skin wounds in rats using low-level diode laser therapy (LLDLT) combining or not red and infrared wavelengths? Systematic review. *Lasers Med Sci.* 31(4), 779-787.
- Mortazavi H., Baharvand M & Rahmanini, S. (2016). Diagnostic features of common oral ulcerative lesions: An updated decision tree. *Int J Dent.* 1(3), 257.
- Medeiros, M.L. (2017). Effect of low-level laser therapy on angiogenesis and matrix metalloproteinase-2 immunoeexpression in wound repair. *Lasers Med Sci.* 32(1), 35-43.

- Suzuki, R & Takakuda K. (2016). Wound healing efficacy of a 660-nm diode laser in a rat incisional wound model. *Lasers Med Sci*, 31(8), 1683–1689.
- Pereira, A.S., Shitsuka, D.M., Parreira, F.J & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. Santa Maria, RS, *Ed.UAB/NTE/UFSM*.
- Sant'anna, E.F. (2017). Aplicação do laser de alta intensidade em Ortodontia. Dente. *Pressione J. Orthod.* 22(2), 99-100.
- Shi, M., Sadegh, M., Akhouni, A., Javadi, E., Kamali a & Motahhari, P. (2020). Os efeitos do laser de diodo (660 nm) na taxa de movimentação dentária: um estudo animal. *Lasers Med Sci.* 30(2), 713-718. Doi.org/10.1590/1807-2577.14418.
- Smith K.C. (2005). Laser (and LED) therapy is phototherapy. *Photomed Laser Surg.* 23(1), 78-80. <http://dx.doi.org/10.1089/pho.2005.23.7>
- Solmaz, H., Ulgen, Y & Gulsoy,M. (2017). Photobiomodulation of wound healing via visible and infrared laser irradiation. *Lasers Med Sc.* 32(4), 903-910.
- Sousa, M.V. (2013). Avaliação do efeito do laser de baixa intensidade como recurso de ancoragem, *J Photochem Photobiol B.* 10(1), 10-20.
- Woessner, A.E., Mcgee, J.D., Jones, J.D & Quinn, K. (2019). Characterizing differences in the collagen fiber organization of skin wounds using quantitative polarized light imaging. *Wound repair regen.* 27(6), 711-714.