



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

**EFEITO DA LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE SOBRE A
CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS HANSÊNICAS: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Josafá Gonçalves Barreto

BELÉM - PARÁ
2008

JOSAFÁ GONÇALVES BARRETO

**EFEITO DA LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE SOBRE A
CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS HANSÊNICAS: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Patologia das Doenças Tropicais.

Orientador: Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado.

BELÉM - PARÁ
2008

JOSAFÁ GONÇALVES BARRETO

**EFEITO DA LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE
SOBRE A CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS HANSÊNICAS:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Patologia das Doenças Tropicais.

Data de aprovação: 01 de abril de 2008.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado (orientador)
Universidade Federal do Pará

Prof. Dra. Norma Tiraboschi Foss
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Prof. Dr. José Augusto da Costa Nery
Instituto Oswaldo Cruz – Fundação Oswaldo Cruz (RJ)

Prof. Dr. Lacy Cardoso de Brito Júnior
Universidade Federal do Pará

Dedico este trabalho as milhões de pessoas que sofreram e aos que ainda sofrem com as “dores” da hanseníase, especialmente aos que aceitaram participar deste estudo como sujeitos da pesquisa, contribuindo para a construção do conhecimento sobre esta doença negligenciada.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado, pelo imediato aceite da proposta de pesquisa e valorosa contribuição objetiva e subjetiva para a concretização deste sonho, e por proporcionar meios para que eu pudesse participar do *17th International Leprosy Congress* em uma inesquecível viagem à Índia. Para sempre grato!

À Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (Ministério da Saúde do Brasil), ao Conselho Nacional de Pesquisa do Brasil (CNPq), e a Financiadora de Estudos e Projetos do Governo Federal (Ministério da Ciência e Tecnologia), pelo suporte financeiro a este e outros projetos executados pelo Laboratório de Dermato-Imunologia UEPA/UFPA/MC.

Aos colegas professores da Faculdade de Educação Física do CUNCAST-UFPA, pela compreensão e apoio nesses dois anos de intensa jornada.

Aos funcionários da UREMC, pelo apoio direto na execução deste projeto, especialmente aos técnicos e auxiliares de enfermagem que trabalham diariamente no setor de curativos desta unidade de saúde.

Aos colegas do Laboratório de Dermato-Imunologia, pela constante troca de idéias, anseios e preocupações.

Aos colegas do curso de mestrado do Núcleo de Medicina Tropical – UFPA, especialmente a Terezinha de Jesus e Edilene Falcão, pelo companheirismo durante as disciplinas, e pela troca de experiências e idéias.

Aos idealizadores e aos “operários” desta fantástica rede mundial de computadores, do Portal de Periódicos da Capes, e da rede VPN da UFPA, pois estes pensadores e trabalhadores permitiram e permitem que eu tenha acesso ao trabalho e às idéias de grandes pesquisadores de todo o mundo, a partir do meu “quarto-escritório” no interior da Amazônia (Castanhal – Pará).

Aos meus pais, pelo incentivo e admiração que sempre tiveram pela educação de seus filhos. Ao meu irmão Paulo Barreto, pesquisador de formação e ofício, pelas revisões dos *abstracts* e outros trabalhos em Inglês (acho que isso ainda não acabou).

Agradecimento especialmente carinhoso a Etiene Monteiro de Andrade, pela revisão ortográfica e, principalmente, por aceitar adiar alguns de seus sonhos em função dos meus.

“Tudo é precioso para aquele que foi, por muito tempo, privado de tudo”.

Friedrich Nietzsche

RESUMO

A úlcera neuropática é uma das sequelas mais estigmatizantes da hanseníase. Sua presença é bastante incapacitante para o indivíduo, podendo levar a deformação e/ou amputação do membro afetado. Diversas técnicas de tratamento têm sido utilizadas no manejo destas úlceras, no entanto, os resultados nem sempre são satisfatórios, ocasionando a existência de pessoas que convivem há vários anos com ferimentos crônicos. A laserterapia de baixa intensidade (LBI) tem sido utilizada em diversos países no tratamento de úlceras de difícil cicatrização, entretanto seus resultados são inconclusivos e muitos dos trabalhos publicados apresentam falhas metodológicas. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da LBI sobre o processo de cicatrização de úlceras em pacientes hansenianos, em um teste clínico controlado e randomizado. O estudo foi realizado no ambulatório de curativos da Unidade de Referência Estadual em Dermatologia Sanitária do Pará – Marcello Candia, a partir de um levantamento clínico-epidemiológico para caracterização da população estudada, por meio de anamnese, identificação da localização das úlceras, registro fotográfico digital, avaliação da área das lesões utilizando o programa *ImageTool 3.0*, e medida da profundidade das úlceras de 51 pacientes, totalizando 97 lesões. A comorbidade mais frequente nesta população foi a hipertensão arterial sistêmica (13 casos). Em seguida, 25 sujeitos foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de estudo. O grupo controle (GC), formado por 12 pacientes (14 úlceras) permaneceu recebendo o tratamento de rotina, composto por curativos simples diários, uso de sulfadiazina de prata 1%, e orientações para autocuidados e prevenção de incapacidades. O grupo experimental (GE), formado por 13 sujeitos (17 úlceras), permaneceu recebendo o mesmo tratamento de rotina do GC mais a aplicação de LBI três vezes por semana, durante um período de 12 semanas. A LBI foi aplicada com um equipamento de laser diodo AlGaInP (660 nm), na dose de 2 J/cm² com a técnica de varredura sem contato no leito da lesão, e 4 J/ponto nas bordas da lesão com aplicações pontuais com contato. A densidade de potência foi de 1 W/cm². As variáveis estudadas foram: área da lesão em cm², profundidade em milímetros e escore PUSH. No GC a média da área das úlceras foi de 5,3 (± 9,2) antes e 4,4 (± 8,5) depois do tratamento, a profundidade foi de 6,3 (± 5,4) antes e 5,4 (± 5,7) depois, o escore PUSH foi 9,7 (± 3,4) antes e 8,4 (± 5,3) depois. No GE a média da área das úlceras foi de 4,2 (± 5,9) antes e 3,8 (± 5,7) depois do tratamento, a profundidade foi de 6,2 (± 5,1) antes e 4,1 (± 3,9) depois, o escore PUSH foi 9,6 (± 3,3) antes e 7,9 (± 5,3) depois. A análise estatística não evidenciou diferença significativa ($p > 0,05$) em nenhuma das variáveis estudadas antes e depois do tratamento. A LBI, dentro dos parâmetros utilizados neste estudo, não demonstrou benefícios adicionais para a cicatrização de úlceras em hansenianos. A diminuição do peso exercido sobre a área da lesão e o controle da pressão arterial são medidas importantes no manejo destas úlceras.

Palavras-chave: Hanseníase. Úlceras. Terapia a laser de baixa intensidade.

ABSTRACT

Neuropathic ulcer is one of the most stigmatical sequels of leprosy. Its presence is very disabling to the patient, and can cause deformity and/or amputation of the affected limb. Different methods of treatments have been used in the ulcers management, but the results are frequently dissatisfactory, resulting in many people living with chronic wounds for a long time. Low Level Laser Therapy (LLLT) is used in many services to accelerate wound healing, but its results are controversial, and several published works are inconclusive. The main goal of this study was to evaluate the effect of LLLT on wound healing of leprosy patients in a randomized clinical trial. This study was conducted at the dressing service of Dr Marcello Candia Reference Unit in Sanitary Dermatology of the State of Pará. First, in order to analyze the clinical and epidemiological characteristics of 51 patients (97 ulcers) we conducted anamnesis, identification of the regions affected by the lesions (including digital photographic register), measurement of ulcer depth and surface area, using the software *ImageTool 3.0*. The most frequent comorbidity was systemic high blood pressure with 13 cases. To evaluate laser therapy, 25 subjects were randomly allocated into two groups of intervention. The control group (CG), with 12 patients (14 ulcers) received the standard treatment with daily simple dressings, use of topic 1% silver sulfadiazine cream, and orientations about self-care and prevention of disabilities. The experimental group (EG), with 13 subjects (17 ulcers), received standard treatment plus LLLT 3 times per week during 12 weeks. The LLLT consisted of 4 J/point in the wound edges, using a punctual contact technique and 2 J/cm² in the wound bed, using a scanning technique. The LLLT equipment was an AlGaInP diode laser (660 nm) with a power density of 1 W/cm². The analyzed variables were: ulcer surface area in square centimeters (cm²), depth in millimeters (mm), and PUSH score. The mean ulcer surface in the CG was 5,3 cm² (± 9,2) before and 4,4 cm² (± 8,5) after treatment, the depth was 6,3 mm (± 5,4) before and 5,4 (± 5,7) after, and the PUSH score was 9,7 (± 3,4) before and 8,4 (± 5,3) after treatment. In the EG, mean ulcer surface was 4,2 cm² (± 5,9) before and 3,8 cm² (± 5,7) after treatment, the depth was 6,2 mm (± 5,1) before and 4,1 mm (± 3,9) after, and the PUSH score was 9,6 (± 3,3) before and 7,9 (± 5,3) after treatment. The statistical analysis did not show any significant difference (p > 0.05) in none of the variables analyzed before and after treatment. Considering the parameters used in this study, in comparison with usual leprosy neuropathic ulcer treatment, LLLT did not demonstrate any additional benefits to wound healing. The study suggests that 1) special attention should be given to the control of blood pressure on these patients, and 2) diminish or avoid weight bearing on the affected area should continue as key recommendation for ulcer healing.

Key-words: Leprosy. Ulcers. Low level laser therapy.

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|-----------|---|----|
| FIGURA 1 | Prevalência mundial da hanseníase no início de 2007. | 15 |
| FIGURA 2 | Tendência de casos novos de MH no Pará, 1991-2005. | 16 |
| FIGURA 3 | Patogenia das úlceras neurotróficas e deformidades físicas em MH. | 21 |
| FIGURA 4 | Exemplos de úlceras em hansenianos. | 23 |
| FIGURA 5 | Espectro eletromagnético. | 29 |
| FIGURA 6 | Diferenças entre o laser e a luz “normal”. | 31 |
| FIGURA 7 | Lei de Arndt-Schulz. | 34 |
| FIGURA 8 | Desenho do estudo. | 39 |
| FIGURA 9 | Equipamento de laser utilizado no estudo. | 40 |
| FIGURA 10 | Técnica de aplicação por varredura. | 41 |
| FIGURA 11 | Avaliação da área da úlcera. | 43 |
| FIGURA 12 | Distribuição absoluta das formas clínicas de MH. | 46 |
| FIGURA 13 | Localização das úlceras. | 47 |
| FIGURA 14 | Distribuição das úlceras na região plantar. | 47 |
| FIGURA 15 | Localização das úlceras em hansenianos hipertensos. | 49 |
| FIGURA 16 | Fluxograma do ensaio clínico controlado randomizado. | 50 |
| FIGURA 17 | Paciente que apresentou a melhor evolução durante o estudo. | 54 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|----------|---|----|
| TABELA 1 | Área e profundidade das úlceras em relação a sua localização. | 48 |
| TABELA 2 | Ocorrência e localização das úlceras em relação à faixa etária. | 48 |
| TABELA 3 | Localização das úlceras em hansenianos hipertensos e não hipertensos. | 49 |
| TABELA 4 | Dados clínicos dos pacientes alocados no experimento por grupo de pesquisa. | 51 |
| TABELA 5 | Área antes e depois do tratamento. | 52 |
| TABELA 6 | Profundidade antes e depois do tratamento. | 52 |
| TABELA 7 | Escore PUSH antes e depois do tratamento. | 53 |

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 11 |
| 2. REVISÃO DA LITERATURA | 13 |
| 2.1 HANSENÍASE | 13 |
| 2.1.1 Principais aspectos clínicos | 16 |
| 2.1.2 Neuropatia hansênica | 18 |
| 2.1.3 Úlceras neuropáticas em hanseníase | 20 |
| 2.2 O PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA | 24 |
| 2.3 FATORES QUE INTERFEREM NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO | 26 |
| 2.4 LASER | 27 |
| 2.5 LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS | 32 |
| 3. OBJETIVOS | 36 |
| 4. MATERIAL E MÉTODOS | 37 |
| 4.1 TIPO DE ESTUDO | 37 |
| 4.2 LOCAL DE REALIZAÇÃO | 37 |
| 4.3 CASUÍSTICA | 37 |
| 4.3.1 Critérios de inclusão | 37 |
| 4.3.2 Critérios de exclusão | 38 |
| 4.4 CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | 39 |
| 4.5 PROCEDIMENTOS | 39 |
| 4.6 VARIÁVEIS ESTUDADAS | 42 |
| 4.7 TÉCNICA DE RANDOMIZAÇÃO | 44 |
| 4.8 ESTUDO CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO | 44 |
| 4.9 MÉTODO ESTATÍSTICO | 44 |
| 5. RESULTADOS | 46 |
| 6. DISCUSSÃO | 55 |
| 7. CONCLUSÃO | 66 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 67 |
| APÊNDICES E ANEXOS | 76 |

1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, um bacilo intracelular obrigatório com predileção pela célula de Schwann e pele (TALHARI; CRUZ; CARNEIRO, 1997).

Atualmente o Brasil é oficialmente o líder mundial em prevalência de hanseníase, com uma taxa, no início de 2007, de 3,21/10000 habitantes, o que está acima da meta da Organização Mundial da Saúde (OMS), de menos de um caso para cada dez mil habitantes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

Esta distribuição é heterogênea entre as diversas unidades federadas e regiões do país, sendo registrado historicamente nas regiões Norte e Centro-Oeste os maiores coeficientes de prevalência do Brasil (SALGADO; CRUZ, 2007).

As manifestações clínicas que mais preocupam os profissionais da saúde e os pacientes são decorrentes da neuropatia periférica, desencadeada pela presença do bacilo em grandes troncos nervosos periféricos e nas terminações nervosas da pele (VAN BRAKEL, 2007).

O diagnóstico tardio, a falta de tratamento adequado e a falha no controle das reações hansênicas contribuem para a lesão de nervos periféricos. O dano neural compromete fibras sensitivas, motoras e autonômicas, e é a principal causa das incapacidades vistas nestes pacientes (OPROMOLLA e GARBINO, 2001).

A úlcera neuropática é uma das sequelas mais estigmatizantes da hanseníase. Sua presença é bastante incapacitante para o indivíduo, tanto no aspecto físico quanto no âmbito psicossocial, podendo levar a deformação e/ou amputação do membro afetado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Diversas técnicas de tratamento têm sido utilizadas no manejo destas úlceras em pacientes hansenianos. Os resultados nem sempre são satisfatórios, ocasionando a existência de indivíduos que convivem há vários anos com ferimentos crônicos, especialmente nos membros inferiores.

Desde a década de 1960 com o desenvolvimento do laser pelo físico Californiano Theodore Harold Maiman, este tipo de radiação vem sendo utilizado para diversos fins, tanto na indústria quanto na medicina (BAXTER, 2003).

Vários estudos sugerem que a laserterapia de baixa intensidade (LBI) possui propriedades bioestimulantes, resultando em uma capacidade de auxiliar no processo de cicatrização de diversos tipos de úlceras crônicas. Deste modo, a LBI tem sido utilizada em várias partes do mundo no tratamento de úlceras de pressão, venosas, arteriais, diabéticas, queimaduras entre outras (TUNÉR; HODE, 2004).

Entretanto, não existem evidências científicas suficientes para justificar o uso rotineiro deste recurso terapêutico no tratamento dessas lesões (FLEMMING; CULLUM, 2006; LUCAS, 2002).

O principal objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da laserterapia de baixa intensidade sobre o processo de cicatrização de úlceras em pacientes hansenianos, em um teste clínico prospectivo, controlado e randomizado.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HANSENÍASE

O *M. leprae* foi demonstrado pela primeira vez em 1873 pelo médico norueguês Armauer Hansen, razão pela qual é denominado, também, bacilo de Hansen. O termo hanseníase é utilizado no Brasil desde a década de setenta e tornou-se de uso obrigatório a partir de 1995, por meio da Lei Federal número 9.010, em uma tentativa de diminuir o estigma da doença (OPROMOLLA e MARTELLI, 2005).

O homem tem sido considerado o principal hospedeiro e reservatório natural do bacilo, apesar dos relatos de infecções em animais selvagens como tatus e macacos (ARAÚJO, 2003; FOSS, 1999).

Richard Truman (2005) relata a ocorrência de tatus selvagens naturalmente infectados pelo bacilo de Hansen nos Estados do Arkansas, Louisiana, Mississippi e Texas, nos Estados Unidos da América. Seu grupo de pesquisa tem utilizado estes animais em estudos laboratoriais, uma vez que os tatus, assim como os humanos, apresentam o espectro clínico completo da hanseníase (TRUMAN, 2008a, 2008b).

A hanseníase permanece como um problema de saúde pública no Brasil até os dias atuais. Esforços têm sido direcionados com o objetivo de eliminá-la, prevenir incapacidades e reabilitar fisicamente, socialmente e economicamente as pessoas por ela atingidas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008a, 2008c).

Esta doença tem causado sofrimento à humanidade desde a antiguidade. Existiu em todos os continentes e deixou uma terrível imagem de mutilação, rejeição e exclusão social na história e na memória da humanidade. Tem provocado medo nas pessoas por milênios, desde os primeiros relatos em civilizações antigas da China, Egito e Índia. O número cumulativo

total de indivíduos que sofreram com o curso crônico da doença nunca poderá ser calculado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006c).

A prevalência mundial da hanseníase, registrada no início de 2007, foi de 224717 casos e o número de casos novos registrados durante 2006 foi de 259017 (excluindo um pequeno número de casos na Europa). Números oficiais da OMS afirmam que o registro global de casos novos diminuiu em mais de 40000 casos (diminuição de 13,4 %) durante 2006 quando comparado com 2005. A OMS também afirma que este registro de casos novos tem caído drasticamente, a uma taxa média de aproximadamente 20% ao ano, durante os últimos cinco anos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

No entanto, a análise crítica de dados recentes publicados no *Weekly Epidemiological Record* (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006b), indicam ser necessário avaliar com cautela a diminuição do registro de casos novos na Índia. Enquanto que a diminuição da detecção de casos novos no mundo, sem a Índia, foi da ordem de 6,39% de 2002 para 2005, a inclusão deste país, aumenta este percentual para 53,38%.

A proporção de casos novos multibacilares variou de 27% (Papua-Nova Guiné) a 90% (Quênia, Filipinas e Egito), a proporção de casos em crianças variou de 0,55% (Cuba) a 19,2% (República da África Central). A proporção de casos novos com grau II de incapacidade no momento do diagnóstico variou entre 0,66%, em algumas regiões da Oceania, a 23% na China (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

Desde 1985, após a implementação da poliquimioterapia (PQT), mais de 14 milhões de pessoas foram curadas da hanseníase (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006a). Atualmente, apenas 4 países, incluindo o Brasil, ainda não alcançaram a meta de eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública, definido operacionalmente como uma prevalência de menos de 1 caso por cada 10000 habitantes. Os outros 3 países são: República Democrática do Congo, Moçambique e Nepal (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

O Brasil com 44436 novos casos detectados em 2006 ocupa o primeiro lugar nas Américas e o segundo lugar mundial, ficando atrás somente da Índia que registrou 139252 casos novos naquele ano. Levando-se em consideração a prevalência no início de 2007 (figura 1), o Brasil é líder mundial com uma taxa de 3,21/10000 habitantes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

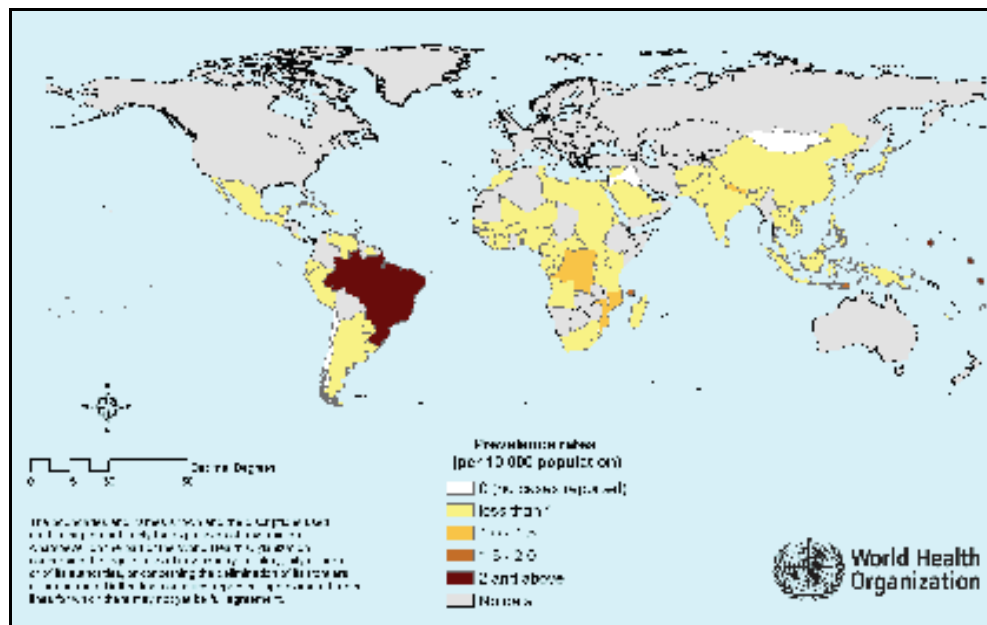


Figura 1: Prevalência mundial da hanseníase no início de 2007. O Brasil é líder mundial com uma prevalência de 3,21/10000 habitantes.

Fonte: <http://www.who.int/lep/situation/prevalence/en/index.html>

A distribuição da hanseníase no Brasil não apresenta uniformidade. Alguns estados, tais como Rio Grande do Sul e Santa Catarina estão com a doença sob controle (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008b). Contudo, o estado do Pará apresenta áreas de hiperendemicidade, chegando a registrar prevalências superiores a 20/10000 habitantes em alguns municípios do sul e sudeste do estado (dados da Secretaria Estadual de Saúde), regiões que se destacam pelo alto fluxo migratório proveniente especialmente do Maranhão e do Centro-Oeste do país (SALGADO; CRUZ, 2007).

O Pará registrou 4955 casos novos em 2006 e foi líder nacional em incidência da doença, de acordo com dados preliminares do Ministério da Saúde (2008a).

Apesar dos esforços dos Governos Federal, Estadual e Municipais e da sensível diminuição da prevalência da doença em nosso meio, em função do Programa Nacional de Controle da Hanseníase, a detecção de casos novos no Pará apresentou tendência de crescimento nos últimos quinze anos. Se considerarmos apenas o período de 2001 a 2005 essa tendência é de estabilidade com ligeira queda no último ano, como representado na figura 2 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

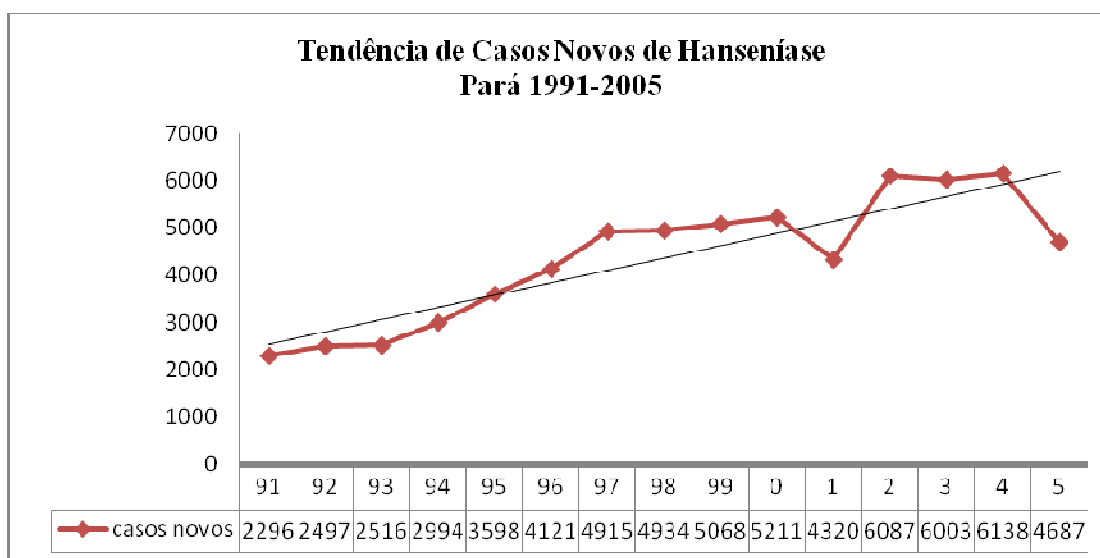


Figura 2: Tendência de casos novos de MH no Pará, 1991-2005.

Fonte: Adaptado do Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase/SVS/MS.

Tais indicadores epidemiológicos são bastante preocupantes, pois o *M. leprae* possui alta virulência e apresenta afinidade por nervos periféricos e pele, podendo produzir quadros que variam desde simples manchas hipocrômicas e hipoestésicas até importantes limitações físicas e graves mutilações que contribuem para a estigmatização da doença (ARAÚJO, 2003).

2.1.1. PRINCIPAIS ASPECTOS CLÍNICOS

A infecção ativa pelo *M. leprae* é caracterizada por uma grande diversificação no seu curso clínico, variando de uma doença com poucos bacilos e número reduzido de lesões, a

uma doença com grande carga bacilar presente nas diversas lesões infiltrativas, progressivas e difusas da pele, nervos, mucosas das vias aéreas superiores, olhos, testículos, podendo afetar, ainda, os linfonodos, o fígado e o baço (GOULART; PENNA; CUNHA, 2002; FOSS, 1999).

O Ministério da Saúde (2007) define caso de mal de Hansen (MH) para tratamento, quando um ou mais dos seguintes achados cardinais encontram-se presentes: lesão(ões) e/ou área(s) da pele com diminuição ou perda de sensibilidade; acometimento de nervo(s) periférico(s) com espessamento associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; baciloscopia positiva de esfregaço dérmico para *M. Leprae*.

As classificações mais usadas são as de Madri (Congresso Internacional, 1953), a de Ridley e Jopling de 1966, e a classificação operacional da OMS (GALLO, 2003).

A classificação de Madri considera dois pólos estáveis e opostos (virchowiano e tuberculóide) e dois grupos instáveis (indeterminado e dimorfo), que caminhariam para um dos pólos, na evolução natural da doença (TALHARI; CRUZ; CARNEIRO, 1997).

A classificação proposta por Ridley e Jopling (1966) leva em consideração a imunidade dentro de um espectro de resistência do hospedeiro. São descritas as formas tuberculóide (TT), onde o hospedeiro apresenta maior grau de resistência contra o bacilo; os casos *borderline* ou dimorfos que são subdivididos em dimorfo-tuberculóide (DT), dimorfo-dimorfo (DD) e dimorfo-virchowiano (DV); e virchowiano (VV), onde a resistência do hospedeiro é menor (ARAÚJO, 2003).

A OMS classifica operacionalmente os casos em paucibacilares (PB), quando apresentam até 5 lesões de pele sem infiltração, e em multibacilares (MB) quando apresentam mais de 5 lesões ou baciloscopia positiva. Esta classificação é utilizada para fins operacionais da poliquimioterapia (PQT/OMS). As formas TT, DT da classificação de Ridley e Jopling estão entre as PB, enquanto que as formas DD, DV e VV são MB (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

O tratamento medicamentoso da hanseníase por meio da PQT/OMS, constituído pela rifampicina, dapsona e clofazimina tem se mostrado eficiente na cura da infecção, apresentando baixos índices de recidiva (0 a 7,7%). A PQT, juntamente com a detecção precoce dos casos, formam a base do controle da hanseníase (WALKER; LOCKWOOD, 2006; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005).

Durante a evolução da doença, podem ocorrer surtos abruptos de agudização, resultando em reações imunológicas denominadas reações hansênicas. Estes episódios inflamatórios se intercalam no curso crônico do MH, podendo surgir antes do diagnóstico, durante o tratamento com PQT e mesmo após anos de alta por cura (NAAFS, 2005).

Os estados reacionais são classificados em reação do tipo 1 (reversa) e reação do tipo 2 ou eritema nodoso hansênico. Eles devem ser prontamente diagnosticados e tratados, pois, segundo a *International Federation of Anti-Leprosy Associations – ILEP* (2002), as reações hansênicas são a principal causa dos danos neurais e incapacidades na hanseníase.

2.1.2. NEUROPATIA HANSÊNICA

O dano neural na hanseníase ocorre desde as terminações nervosas da derme aos troncos nervosos periféricos. Segundo Srinivasan (1993), os nervos mais comumente atingidos são: o ramo zigomático do nervo facial; nervos radial, ulnar e mediano, nos membros superiores; e fibular comum e tibial posterior, nos membros inferiores. O comprometimento pode ser simétrico ou assimétrico, apresentando importantes distúrbios da mielina e lesão axonal em casos mais graves.

O *M. leprae* é a única bactéria patogênica capaz de infectar nervos periféricos. Diversos aspectos clínicos referentes a frequência e extensão desta lesão nervosa têm sido

descritos recentemente, mas os mecanismos envolvidos na lesão do nervo ainda são pouco compreendidos (SCOLLARD, 2006).

A célula de Schwann é o alvo do *M. leprae* nos nervos periféricos. Tanto as células mielinizadas quanto as não mielinizadas estão comprometidas nos pacientes com doença avançada, entretanto, Rambukkana *et al.* (2002) sugerem que o bacilo de Hansen possui alguma preferência por células de Schwann amielínicas.

Rambukkana *et al.* (1997) afirmam que a molécula laminina-2, presente na lâmina basal das células de Schwann, é a responsável pelo tropismo e pela adesão do *M. leprae* aos nervos periféricos. O bacilo, por sua vez, usaria o glicolípido fenólico 1 (PGL-1) e/ou uma outra proteína de sua parede celular (ML-LBP21) para se ligar à laminina-2 das células de Schwann (NG, 2000).

Após sua adesão à célula de Schwann, o *M. leprae* a invade, e lá encontra um ambiente propício para sua sobrevivência e proliferação, uma vez que a reação da célula hospedeira não consegue destruí-lo (SCOLLARD, 2006).

Os mesmos autores relatam que a célula de Schwann infectada seria capaz de processar e apresentar antígenos para células T, e deste modo se tornaria alvo da resposta imune. A resposta inflamatória imunologicamente dirigida limita a função ou destrói as células de Schwann, resultando em uma neuropatia desmielinizante acompanhada de atrofia axonal em alguns casos. Este processo inflamatório é, provavelmente, o responsável pela maioria das neuropatias clinicamente aparentes, e explicaria o comprometimento neural mais rápido e grave observado em pacientes com forte resposta imune celular (ex. hanseníase tuberculóide).

Duerksen (2003) destaca a compressão mecânica sofrida pelos nervos periféricos em seus trajetos pelos túneis osteofibrosos. Esta compressão é agravada pelo edema, fibrose e

aumento de volume do nervo em consequência do processo inflamatório, contribuindo ainda mais para o dano neural.

Sem um tratamento eficiente, muitos destes nervos perderão sua função, e segundo Duerksen (2003), alguns pacientes apresentarão paralisia completa ou de algum grau, mesmo recebendo os melhores tratamentos conhecidos. Richardus (2004), em um seguimento de 363 pacientes, por 5 anos, observou que lesões neurais continuam sendo um problema, mesmo depois da infecção ter sido tratada e curada.

A neuropatia hansênica provoca perda da sensibilidade no trajeto dos nervos acometidos, paralisia em músculos específicos da face e das extremidades dos membros superiores e inferiores. A lesão de fibras nervosas autônomas impede o perfeito funcionamento das glândulas sebáceas e sudoríparas, além de prejudicar o reflexo vasomotor da pele (ILLARRAMENDI, 2005).

A perda da sensibilidade, da força muscular, e as alterações na hidratação e lubrificação da pele das mãos e pés proporcionam o surgimento de ferimentos e úlceras neurotróficas e traumáticas nestas extremidades (SRINIVASAN, 1993).

2.1.3. ÚLCERAS NEUROPÁTICAS EM HANSENÍASE

Úlcera é qualquer interrupção na solução de continuidade do tecido cutâneo-mucoso, acarretando alterações na estrutura anatômica ou função fisiológica dos tecidos afetados. Ela possui diversos critérios de classificação, incluindo a causa da lesão (cirúrgica ou não cirúrgica), o tempo de reparação (aguda ou crônica) e a profundidade da úlcera (grau I, II, III e IV), levando em consideração as camadas de tecidos envolvidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

As úlceras cutâneas também são classificadas de acordo com sua etiologia em: neurotróficas ou neuropáticas, venosas, arteriais, hipertensivas, mistas (arterial e venosa), diabéticas e de pressão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

A hanseníase se destaca como uma das principais causas de úlceras neuropáticas, juntamente com o diabetes melito, alcoolismo, espinha bífida, lesões da medula espinhal e lesões traumáticas de nervos periféricos (LANG-STEVENSON, 1985). A figura 3 resume a patogenia das úlceras desde a lesão neural até o surgimento das deformidades físicas.



Figura 3. Patogenia das úlceras neurotróficas e deformidades físicas em MH.

* AVD's = Atividades da vida diária.

Fonte: Adaptado de Dantas *et al.* (2005).

Estas úlceras podem levar anos para sua completa cicatrização em função da anestesia e traumas repetidos. A presença de infecções oportunistas, a não adesão ao tratamento adequado e as comorbidades, como o diabetes melito, contribuem para a cronicidade de muitos casos (SRINIVASAN, 1993).

As úlceras neurotróficas são caracterizadas por lesões anestésicas, circulares, geralmente quentes e sem sinais de infecção. Desenvolvem-se preferencialmente sobre áreas de proeminências ósseas das mãos e dos pés, e freqüentemente são precedidas por hiperqueratose, fissuras ou bolhas. As calosidades são comuns nas bordas das úlceras neurotróficas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). A figura 4 mostra exemplos de bolha, fissura, úlcera em região de maléolo medial, úlcera plantar, miíase e úlcera crônica em coto de perna, todas lesões de pacientes hansenianos.

Gomes, Frade e Foss (2007), em uma avaliação de 79 hansenianos, constataram que 25 (32%) apresentavam ulcerações no momento do exame. Eles ressaltam que existem poucos dados clínico-epidemiológicos sobre as úlceras cutâneas em hanseníase disponíveis na literatura.

A experiência em nossa região denuncia a existência de muitos hansenianos com úlceras, sejam elas agudas, crônicas e/ou recidivantes. Em geral são pacientes antigos que tiveram sua doença diagnosticada tardiamente, já na presença de lesão neural irreversível, ou não realizaram o tratamento adequado, permitindo a instalação deste tipo de sequela.



Figura 4. Exemplos de úlceras em hansenianos. (A) Formação de bolha após longa caminhada. **(B)** Fissura na base do segundo pododáctilo direito. **(C)** Úlcera em região do maléolo medial direito. **(D)** Úlcera plantar na região da cabeça do segundo metatarso. **(E)** Miíase. **(F)** Úlcera crônica em coto de perna direita. Fonte: Laboratório de Dermato-Imunologia.

Notavelmente, ainda hoje, apesar das informações disponíveis para os profissionais de saúde e para a população em geral, cerca de 19% dos casos novos de MH no estado do Pará apresentam algum grau de incapacidade física no momento do diagnóstico (SECRETARIA EXECUTIVA DE SAÚDE PÚBLICA DO PARÁ, 2006). A taxa de cura no estado foi de 71.43% no ano de 2005, o que classifica os serviços de saúde de modo precário (o Ministério da Saúde do Brasil considera como “PRECÁRIOS” os serviços de saúde com menos que 75% de taxa de cura em hanseníase), e contribui para o surgimento de novos casos de úlceras hansenianas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Medidas de prevenção de incapacidades são amplamente recomendadas aos pacientes. Entretanto, uma vez que a úlcera está instalada, seu tratamento se torna bastante oneroso para os serviços de saúde, pois envolve a confecção diária de curativos, uso de medicamentos, botas gessadas e cirurgias (HARDING; MORRIS; PATEL, 2002).

2.2. O PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS

A pele funciona como uma barreira física protetora contra diversas agressões do meio ambiente e é fundamental para a manutenção da homeostasia. Qualquer perturbação da integridade da pele potencialmente expõe o indivíduo a diversas condições patológicas, tais como infecções, perda de líquidos e desequilíbrio eletrolítico. Deste modo, um completo processo de cicatrização de feridas é essencial para o bem estar de qualquer indivíduo (BAUM; ARPEY, 2005).

Os ferimentos na pele dão início a um processo de reparo que consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a repavimentação e a reconstituição do tecido. Tal evento é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportam de forma harmoniosa a fim de garantir a restauração tissular (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

Este processo dinâmico é classicamente dividido em três fases sobrepostas: fase inflamatória, fase proliferativa e fase de remodelagem e maturação (HARDING; MORRIS; PATEL, 2002).

Imediatamente após a lesão se inicia o processo de hemostasia. Esta etapa é dependente da interação entre células endoteliais, plaquetas e fibrinas, resultando em vasoconstrição e formação de coágulo. Além de cessar o sangramento, o coágulo atua como

uma treliça provisória para as células inflamatórias, fibroblastos e fatores de crescimento que aportam no local (BAUM; ARPEY, 2005).

Os neutrófilos são atraídos por quimiotaxia para o local da lesão, e predominam nas fases iniciais da inflamação, removendo bactérias e outros materiais estranhos por meio da liberação de enzimas e da fagocitose (HARDING; MORRIS; PATEL, 2002).

Após alguns dias, os neutrófilos são gradativamente substituídos pelos macrófagos, as células mais importantes dessa fase. Estes permanecem do terceiro ao décimo dia no local da lesão. Fagocitam bactérias, desbridadam corpos estranhos e possivelmente coordenam a transição da fase inflamatória para a fase proliferativa por meio da liberação de mediadores químicos, tais como: PDGF, TNF- α , TGF- β e IGF-1 (HARDING; MORRIS; PATEL, 2002).

A fase proliferativa é a responsável pelo fechamento da lesão propriamente dita. Durante esta fase os fibroblastos são os principais responsáveis pela produção da matriz extracelular. Além de produzir colágeno, eles produzem fibronectina, proteoglicano, glicosaminoglicano, elastina, fatores de crescimento e proteases, estas responsáveis pelo desbridamento e remodelamento fisiológicos (HARDING; MORRIS; PATEL, 2002; MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

Durante esta fase também ocorre a reepitelização da lesão por meio da proliferação e migração de queratinócitos não danificados das bordas do ferimento e/ou dos anexos epiteliais. Fatores de crescimento são os prováveis responsáveis pelo aumento da mitose e hiperplasia do epitélio (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

A angiogênese também é um fenômeno pronunciado durante a fase proliferativa e ocorre após a migração e proliferação de células endoteliais, possivelmente estimuladas por fatores de crescimento, tais como: VEGF, FGF, angiopoetina e TGF- β (BAUM; ARPEY, 2005).

Após o quarto ou quinto dias da lesão inicial, observa-se o começo da contração do ferimento, associada ao aumento do número de miofibroblastos no local. A contração continua por aproximadamente duas semanas e é caracterizado pelo movimento centrípeto das bordas da úlcera, em uma taxa de aproximadamente 0,6 a 0,75 milímetros por dia (BAUM; ARPEY, 2005).

A formação da matriz extracelular e a angiogênese são percebidas clinicamente com o surgimento do tecido de granulação. A combinação entre formação de novo tecido e a contração dos tecidos vizinhos é essencial para a cicatrização da úlcera (HARDING; MORRIS; PATEL, 2002).

Após o fechamento da úlcera, ocorre a remodelagem e maturação da cicatriz formada. Esta fase leva meses ou anos, e envolve a redução do número de células e do fluxo sanguíneo no tecido cicatricial, reformulação e melhoria dos componentes do colágeno, e reabsorção de água. A maturação é responsável pelo aumento da força de tensão (máximo de 80% da força da pele normal) e pela diminuição do tamanho da cicatriz (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

2.3. FATORES QUE INTERFEREM NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO

Diversos fatores podem prejudicar e retardar o processo de cicatrização. Os mais comumente encontrados incluem a hipóxia da úlcera, presença de infecções, esfacelo e tecido necrótico, desnutrição, fatores ambientais, desordens metabólicas como o diabetes melito e uso de medicamentos tais como corticosteróides (STADELMANN; DIGENIS; TOBIN, 1998).

Mandelbaum, Di Santis e Mandelbaum (2003) destacam outros fatores como a idade avançada, alterações cardiocirculatórias e de coagulação, aterosclerose e disfunção renal, uso de drogas sistêmicas como anticoagulantes, antiagregantes plaquetários, antineoplásicos e

isotretinoína. Além dos fármacos, a nicotina parece estar relacionada com prejuízos na cicatrização.

Tem sido observado que o uso indiscriminado de agentes tópicos como a associação de antibióticos, corticóides e antifúngicos têm interferido negativamente na cicatrização. As úlceras ressecadas, ao contrário da crença popular, epitelizam mais lentamente (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

Em hanseníase, a principal causa para a cronificação das úlceras está relacionada com alterações biomecânicas, imprimindo sobrecargas repetitivas sobre regiões insensíveis das mãos e dos pés. Esse estresse mecânico prejudica a formação do novo tecido (BIRKE, 1992).

Segundo Oda, Galan e Opromolla (2003), os pacientes virchowianos, em especial, apresentam propensão para o desenvolvimento de úlceras crônicas nas pernas, em função de intensa infiltração com bloqueio de vasos sanguíneos por grande quantidade de macrófagos com bacilos no seu interior, podendo ocorrer uma panflebite virchowiana. Ocorrem também alterações simpáticas vasculares, mais anidrose ou hipo-hidrose, e anestesia ou hipoestesia cutânea, que somado a um trauma inicial podem dar início a uma úlcera crônica.

2.4. LASER

O termo laser é um acrônimo para *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* (amplificação da luz pela emissão estimulada de radiação). Desde sua criação, este tipo de luz tem encontrado várias aplicações no cotidiano das pessoas, sendo utilizado desde leitores de códigos de barras em supermercados a sistemas para localização de alvos em equipamentos militares (BAXTER, 2003).

O laser, como qualquer outro tipo de luz, é uma radiação eletromagnética. Esta forma de energia consiste de fótons que viajam com uma velocidade de aproximadamente trezentos

mil quilômetros por segundo no vácuo. Os fótons são pacotes de energia em forma de onda (partícula-onda) que possuem um comprimento de onda (λ) definido e uma frequência relacionada ao seu comprimento de onda (TUNÉR; HODE, 2004).

Fótons de diferentes λ possuem diferentes níveis de energia. A energia do fóton (E) é inversamente proporcional ao λ e é expresso pela seguinte equação: $E = h \times c / \lambda$, onde “h” é a constante de Planck e “c” é a velocidade da luz no meio de interesse. Isso significa dizer que quanto maior o comprimento de onda da radiação eletromagnética menor será a sua energia (TUNÉR; HODE, 2004).

As radiações eletromagnéticas compreendem uma grande extensão de comprimentos de onda, conhecidos como espectro eletromagnético, e cada parte deste espectro recebe uma nomenclatura diferente, como mostrado na figura 5.

Os lasers são produzidos com λ entre 180 nm a 1 mm, no entanto os equipamentos usados na medicina compreendem λ específicos entre o infravermelho e o ultravioleta, passando pelo espectro da luz visível (TUNÉR; HODE, 2004).

Um equipamento de laser é composto por três partes principais: fonte de energia; meio ativo ou amplificador; e cavidade de ressonância. A fonte de energia para a maioria dos equipamentos é a corrente elétrica. O meio ativo pode ser sólido, gasoso ou líquido, e é o que vai ser estimulado para a geração da luz amplificada em um comprimento de onda específico. Este meio dá nome ao laser (HeNe, CO₂, AsGa, Rubi, etc.). A cavidade ressonante é formada por espelhos que permitem a reflexão e intensa amplificação da radiação (TUNÉR; HODE, 2004).

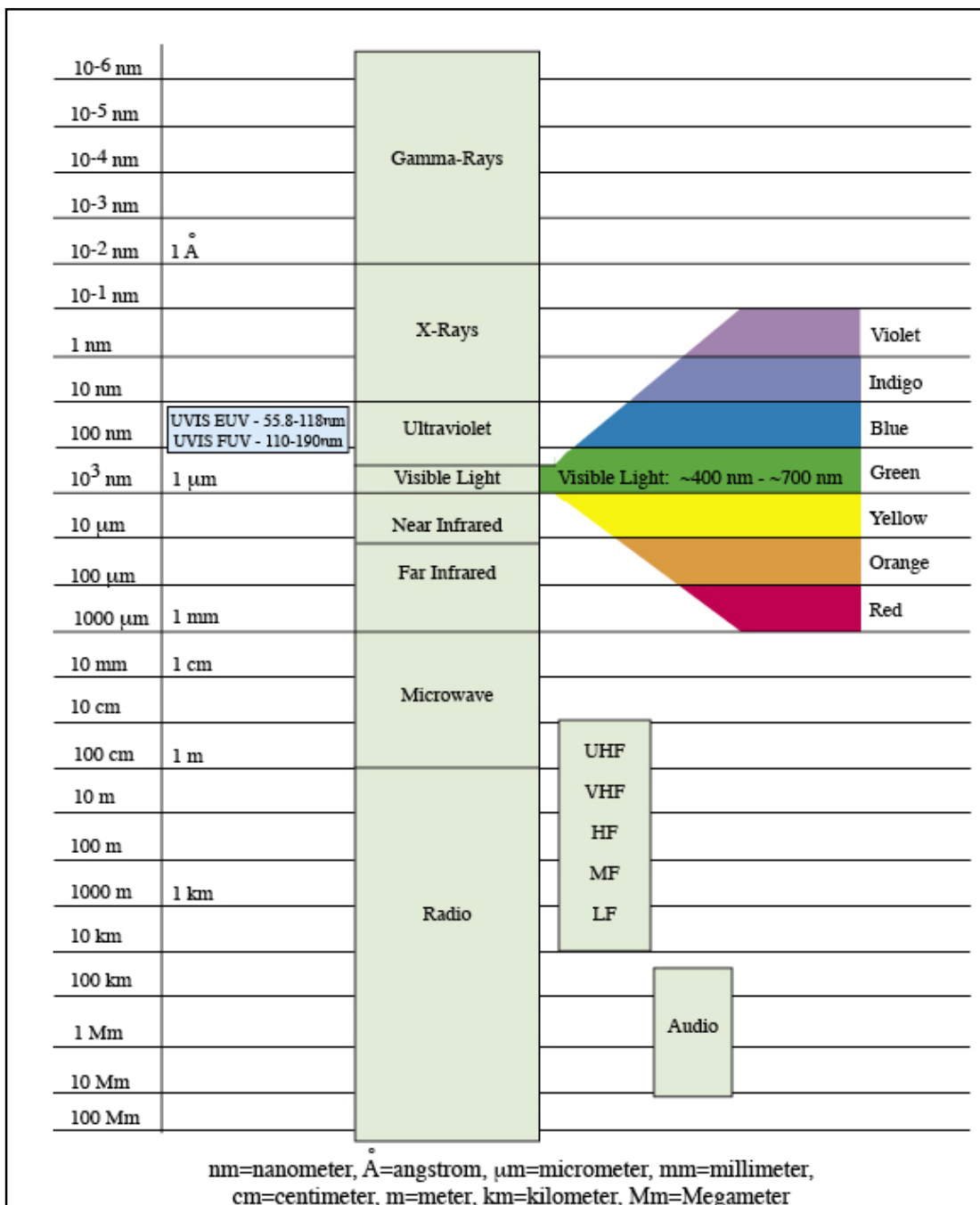


Figura 5. Espectro eletromagnético. O espectro de luz visível compreende uma pequena faixa de comprimentos de onda que vai de aproximadamente 400 nm a 700 nm. A radiação ultravioleta possui mais energia do que a luz visível, pois seu comprimento de onda é menor.

Fonte: <http://lasp.colorado.edu/cassini/education>

Segundo Baxter (2003), o laser possui as características gerais de toda luz, podendo ser refletida, refratada e absorvida. Entretanto, o laser possui outras três características essenciais que o diferenciam da luz “normal”: monocromaticidade; colimação; e coerência.

O laser é de “cor única” (monocromático) sendo formado por um único comprimento de onda com uma largura de banda muito estreita. Em contraste, a luz gerada por outras fontes compreende uma grande variedade de comprimentos de onda, às vezes variando do ultravioleta até o infravermelho, o que resulta na sensação da cor branca quando a luz alcança a retina de um humano.

O comprimento de onda único, que caracteriza a monocromaticidade, é fator crítico para os efeitos terapêuticos, pois é ele que determina quais tipos de moléculas irão absorver a radiação incidente e assim qual a interação fotobiológica básica.

A colimação é caracterizada pelo fato das ondas da radiação laser serem paralelas (unidirecionais), quase sem divergência com a distância. Essa propriedade mantém a potência óptica do aparelho agrupada em uma área relativamente pequena durante distâncias consideráveis e, em certo grau, mesmo quando passando através dos tecidos.

A coerência pode ser definida como sincronia. As depressões e picos das ondas de luz emitidas se combinam perfeitamente no tempo (coerência temporal) e no espaço (coerência espacial). Deste modo, as energias dos fótons se somam e viajam na mesma direção no espaço. A relevância biológica e clínica desta propriedade são ainda debatidas (KARU, 2007). A figura 6 ilustra as diferenças básicas entre a luz laser e a luz “normal”.

Existem lasers de alta potência ou intensidade (1 a 100 W) e lasers de baixa potência (< 500mW). Na área médica são utilizados vários tipos de lasers. Em geral, a maioria das aplicações tem contado com as interações fototérmicas e fotoablativas do laser de alta intensidade com os tecidos; deste modo, eles são usados rotineiramente para cortar, soldar e mesmo destruir tecido. Em contraste, o interesse tem também recaído sobre as aplicações clínicas potenciais das interações não térmicas do laser com os tecidos biológicos (BAXTER, 2003).

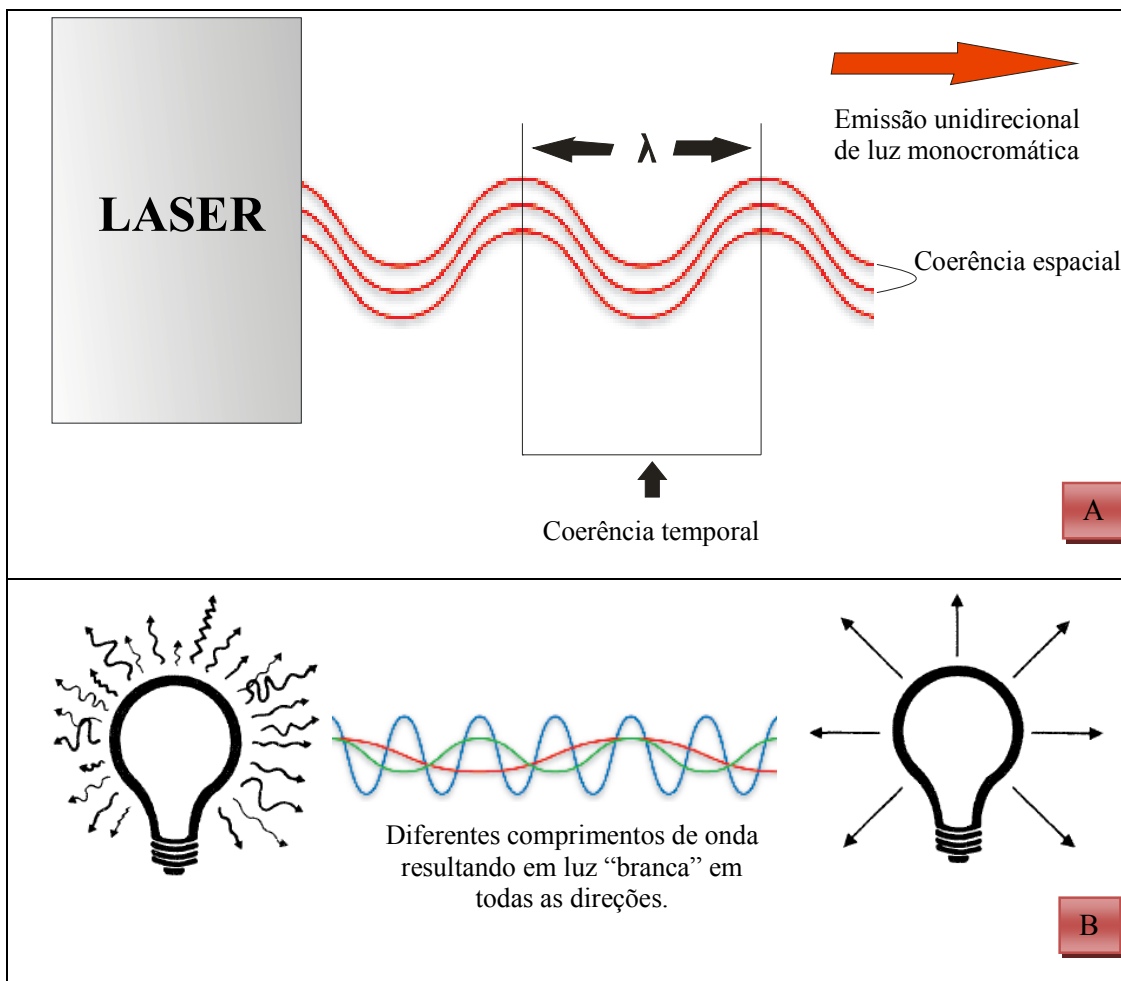


Figura 6. Diferenças entre o laser e a luz “normal”. (A) Radiação laser: monocromática, unidirecional (colimação) e coerente. (B) Luz “normal” de uma lâmpada incandescente comum emitida em todas as direções e com diferentes comprimentos de onda.

No sentido de buscar novas tecnologias e métodos de prevenção e tratamento de úlceras de diversas etiologias, vários pesquisadores têm estudado os efeitos do laser de baixa intensidade no processo de cicatrização dessas lesões. Desde o trabalho pioneiro de Endre Mester, no final da década de 1960, relatando a aceleração da cura de feridas de origem mecânica e queimaduras em ratos, o volume de pesquisas nessa área tem crescido substancialmente (SIMON, 2004).

2.5. LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS

Denomina-se de laserterapia de baixa intensidade (LBI) a aplicação terapêutica do laser com potência relativamente baixa, geralmente de 10^{-3} a 10^{-1} W. Outros parâmetros significantes incluem o comprimento de onda entre 300 e 10600 nm; taxa de pulso de 0 (contínuo) a 5.000 Hz; duração de pulso de 1 a 500 ms; tempo de irradiação total de 10 a 3.000 segundos; intensidade de 10^{-2} a 10 W/cm²; e dosagens entre 10^{-2} a 10^2 J/cm², consideradas baixas demais para provocar qualquer aquecimento detectável nos tecidos irradiados (POSTEN, 2005).

Esta modalidade terapêutica tem sido utilizada para alívio da dor, reumatismos de partes moles, neuropatias periféricas, na odontologia, na dermatologia e na estimulação da cicatrização de diversos tipos de ferimentos e úlceras (BAXTER, 2003).

A pesquisa sobre a LBI está concentrada em três áreas principais: função celular, estudos em animais e testes clínicos com humanos. Muitos dos experimentos têm sido direcionados para a cicatrização de feridas, e os resultados demonstram uma grande divergência no que diz respeito à eficácia deste recurso terapêutica com esta finalidade (FLEMMING; CULLUM, 2006).

A hipótese que apóia a utilização do laser no tratamento de úlceras é de que este tipo de luz, aplicada de forma apropriada, possui um efeito bioestimulador, aumentando a produção de colágeno e a proliferação de fibroblastos, além de acelerar a fase proliferativa do processo de reparação de ferimentos (VINK, 2003; PUGLIESE, 2003; REDDY, 2004; ROCHA JÚNIOR, 2006). Reforçando esta hipótese, Schindl *et al.* (2002) relataram aumento na circulação da pele irradiada com laser de baixa intensidade em pessoas com microangiopatia diabética.

O estímulo ao aumento da atividade celular por meio da LBI parece estar associado a um mecanismo fotobiológico universal de indução ao aumento da atividade mitocondrial,

resultando na maior produção e oferta de energia, em forma de trifosfato de adenosina (ATP), para os diversos processos celulares (KARU, 2007).

Estudos têm demonstrado a existência de moléculas fotorreceptoras nas mitocôndrias, e a principal delas parece ser o citocromo c oxidase. A energia absorvida pelos fotorreceptores excitaria a atividade da cadeia respiratória mitocondrial (KARU, 2007).

Os efeitos primários de estímulo da produção de ATP resultariam em efeitos secundários, traduzidos pelo aumento do metabolismo celular e síntese de colágeno pelos fibroblastos, estímulo para a formação de DNA e RNA no núcleo celular, aumento na angiogênese pela liberação de fatores de crescimento, aumento na atividade dos leucócitos e transformação de fibroblastos em miofibroblastos (REDDY, 2004; TUNÉR; HODE, 2004).

Reddy (2004), após extensa revisão da literatura concluiu que o laser HeNe (632,8 nm), aplicado de forma contínua, é o mais eficiente para a fotoestimulação da cicatrização de úlceras. Ele afirma, juntamente com Smith (2005), que este processo estaria fortemente ligado ao comprimento de onda da radiação, uma vez que os fotorreceptores celulares seriam estimulados por comprimentos de onda específicos, e seria mais pronunciado com a utilização de pequenas doses de LBI.

O efeito bioestimulador do laser é governado pela lei de Arndt-Schulz, isto é, estímulos fracos excitam a atividade fisiológica, enquanto que estímulos fortes retardam essas atividades. A dose ótima para a bioestimulação, baseada na experiência clínica atual e nas publicações disponíveis, flutua entre 0,5 a 4 J/cm² como mostrado na figura 7 (BAXTER, 2003; REDDY, 2004; TUNÉR; HODE, 2004).

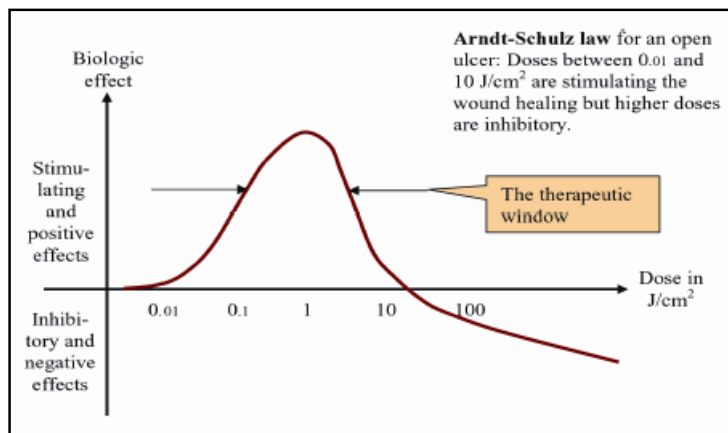


Figura 7. Lei de Arndt-Schulz. Doses elevadas teriam um efeito inibidor sobre a atividade celular, interferindo negativamente no processo de cicatrização.

Fonte: Tunér e Hode, 2004.

Hawkins e Abrahamse (2006) em seu experimento, utilizando um laser de HeNe, observaram que a dose de 5 J/cm^2 foi a mais eficiente no aumento da mobilidade, proliferação e viabilidade de fibroblastos de pele humana *in vitro*, sem causar danos a célula. Notaram também que doses maiores (10 e 16 J/cm^2) diminuíram a viabilidade e a proliferação celular com uma quantidade significativa de dano a parede celular e ao DNA.

Posten *et al.* (2005) levantaram a seguinte questão: existem evidências suficientes para o uso disseminado da LBI na cicatrização de ferimentos? Em sua revisão da literatura publicada de 1965 a 2003 eles concluíram que não. Por outro lado, diversos estudos em humanos, envolvendo úlceras de diversas etiologias, conseguiram observar benefícios com o uso da LBI (KAWALEC, 2001; LANDAU; SCHATTNER, 2001; LANDAU; SOMMER; MILLER, 2006; SCHINDL, 1999; SCHUBERT, 2001).

No único trabalho localizado até a presente data, relatando os resultados da utilização da laserterapia de baixa intensidade sobre a cicatrização de úlceras hansênicas, Gonçalves *et al.* (2000) obtiveram um índice de 66,7% de desaparecimento, 16,7% de redução e 16,7% de piora das úlceras tratadas.

De acordo com Simon (2004) e Flemming e Cullum (2006), muitos dos relatos apresentados até agora são mal controlados e se baseiam em números relativamente pequenos de casos e, além disso, os resultados não são exclusivamente positivos, sendo aconselhável a execução de estudos adicionais para determinar o real valor deste recurso terapêutico na cicatrização de úlceras.

3. OBJETIVOS

GERAL:

Avaliar os efeitos da utilização da LBI sobre o processo de cicatrização de úlceras em pacientes hansenianos.

ESPECÍFICOS:

1. Realizar estudo clínico-epidemiológico dos pacientes hansenianos atendidos no ambulatório de curativos da UREMC;
2. Avaliar o efeito da LBI sobre a área e a profundidade das úlceras tratadas, comparando com as úlceras não tratadas com laser;
3. Avaliar o efeito da LBI sobre o escore PUSH (*Pressure Ulcer Scale for Healing*) das úlceras tratadas, comparando com as úlceras não tratadas com laser.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto de pesquisa foi elaborado em consonância com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (Protocolo nº 074/2006-CEP/NMT) – ANEXO A. O trabalho foi executado no período de janeiro de 2007 a janeiro de 2008. Os autores declaram não existir nenhum conflito de interesse envolvendo este estudo.

4.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico controlado randomizado. O seguimento dos pacientes foi realizado por um período de até 12 semanas.

4.2. LOCAL DE REALIZAÇÃO

Unidade de Referência Especializada e Treinamento em Dermatologia Sanitária Dr. Marcello Candia (UREMC), localizado no município de Marituba – Pará.

4.3. CASUÍSTICA

4.3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para participar do estudo os sujeitos tiveram que preencher os seguintes critérios:

1. Possuir úlcera neurotrófica;

2. Ser atendido no ambulatório de curativos da UREMC e freqüentá-lo pelo menos 3 vezes por semana;
3. Ter concluído ou estar em tratamento com a poliquimioterapia específica para o *M. leprae*.
4. Aceitar participar do estudo por meio do consentimento livre e esclarecido.

Não houve restrições em relação ao sexo, raça ou faixa etária, assim como ao tempo de evolução das úlceras.

4.3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não foi permitida a participação, ou foram excluídos da amostra, os indivíduos que apresentaram algum dos seguintes critérios:

1. Infecção clinicamente detectável na úlcera tratada;
2. Utilização de medicamentos, como corticosteróides, que possam interferir no processo de cicatrização (determinado por dermatologista);
3. Utilização de curativos especiais como os hidrocolóides, alginato de cálcio, carvão ativado ou qualquer tipo de intervenção terapêutica diferente dos procedimentos de rotina aplicados nos dois grupos de estudo;
4. Pacientes faltosos ao programa de tratamento (seis vezes consecutivas ou nove vezes intercaladas);
5. Grávidas;
6. Desconforto durante a aplicação do tratamento.

4.4. CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Os indivíduos foram convidados a participar do estudo por meio de comunicação verbal, durante a realização dos curativos ou na fila de espera do ambulatório. Eles foram informados sobre os objetivos da pesquisa, possíveis benefícios e riscos, procedimentos experimentais e tempo de estudo. Os pacientes que aceitaram participar do projeto assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

4.5. PROCEDIMENTOS

Após avaliação inicial, os sujeitos da pesquisa foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de estudo: grupo controle (GC) e grupo experimental (GE), de acordo como apresentado na figura 8.

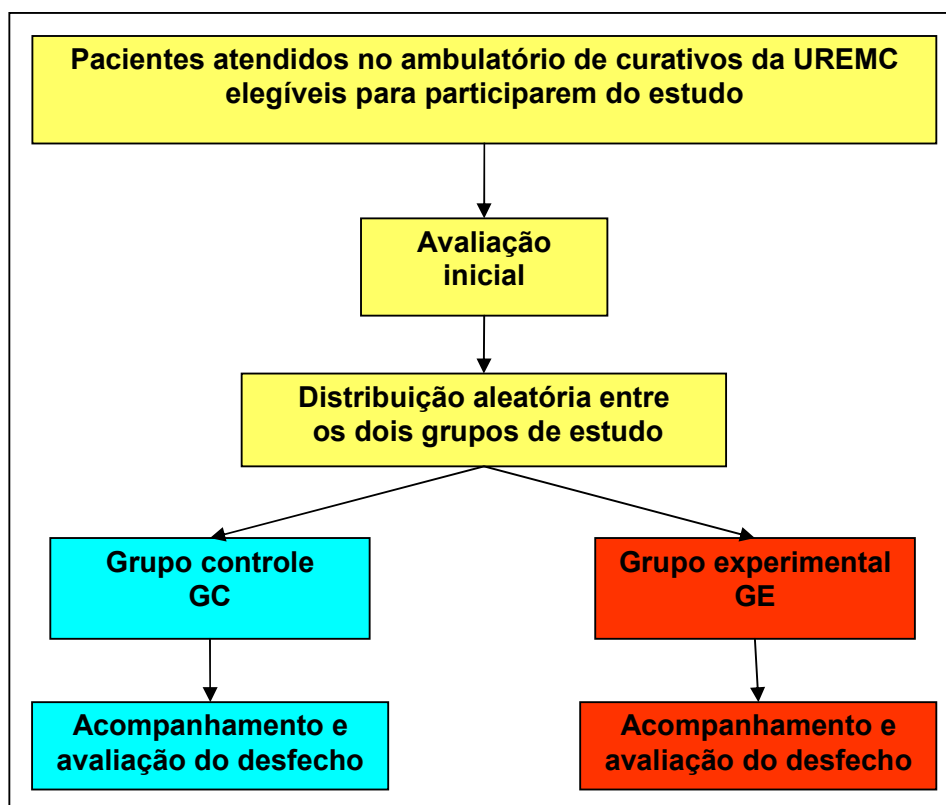


Figura 8. Desenho do estudo.

No GC os pacientes permaneceram recebendo o tratamento de rotina, isto é, confecção de curativos diários com gaze estéril após limpeza da úlcera com solução fisiológica a 0.9%, uso de medicamento tópico (sulfadiazina de prata a 1%, hidrofílico, Laboratório Prati, Donaduzzi e Cia. Ltda. Toledo - PR), orientações para uso de calçados adaptados e autocuidados. Foi realizado desbridamento cirúrgico das úlceras sempre que indicado pelos serviços de enfermagem e/ou ortopedia da UREMC.

No GE os pacientes receberam os mesmos cuidados dos pacientes do GC mais a aplicação da LBI, 3 vezes por semana, por um período de até 12 semanas.

A LBI foi aplicada com o equipamento *TWIN LASER* da marca *MM Optics Ltda.* (São Carlos – SP, Brasil), Classe 3B: IEC 60825-1 (*International Standard*), Registro na ANVISA: 80051420007. Potência útil máxima de 40 mW, emissão contínua do feixe de laser vermelho visível com comprimento de onda de 660nm (+/- 10 nm), meio ativo semiconductor: Índio Fósforo Alumínio Gálio – AlGaInP (figura 9).



Figura 9. Equipamento de laser utilizado no estudo.

Fonte: Laboratório de Dermato-Imunologia

A densidade de energia utilizada no leito da úlcera foi de 2 J/cm², enquanto que na borda da lesão foi de 4 J/ponto. A área de irradiação da caneta laser utilizada é de 0,04 cm², resultando em uma densidade de potência de 1 W/cm².

O leito da úlcera foi irradiado utilizando-se a técnica de varredura sem contato, mantendo-se a caneta de aplicação com uma angulação de 90° e distância de no máximo 1 cm do tecido alvo, como ilustrado na figura 10.



Figura 10. Técnica de aplicação por varredura. (A) Esquema de aplicação - Fonte: Tunér e Hode (2004). (B) Aplicação do laser no leito da úlcera. Ponta da caneta protegida com filme de PVC transparente - Fonte: Laboratório de Dermato-Imunologia.

A borda da lesão foi irradiada a uma distância de 1 cm da sua margem, em intervalos de aproximadamente 1 cm entre cada ponto irradiado. Foi utilizada a técnica de aplicação com contato, mantendo a caneta posicionada em 90°. A ponta da caneta era protegida do contato direto com a pele do paciente por meio de um filme de policloreto de vinila (PVC) transparente e descartável fixado na caneta.

O tempo de cada sessão foi determinado pela área da úlcera e pela densidade de energia desejada, e foi calculado a partir da seguinte equação: $T = D \times A/P$, onde “T” é o tempo em segundos, “D” é a densidade de energia em J/cm^2 , “A” é a área da lesão em cm^2 e “P” é a potência de irradiação em Watts (W). Exemplo: uma lesão de 5 cm^2 utilizando os parâmetros deste estudo; $T = 2 \times 5 / 0.04 = 250$ segundos de aplicação no leito da ferida.

Paciente e fisioterapeuta utilizaram óculos de proteção específicos para o comprimento de onda do laser durante as sessões de tratamento.

4.6. VARIÁVEIS ESTUDADAS

Todos os pacientes incluídos no estudo foram avaliados quinzenalmente, até o final do período de doze semanas de tratamento ou até a cicatrização completa da úlcera tratada. As avaliações foram realizadas pelo fisioterapeuta responsável pelo estudo, utilizando a ficha de avaliação própria do protocolo de pesquisa (APÊNDICE B). A avaliação final foi realizada uma semana após a última sessão de tratamento.

As variáveis estudadas foram as seguintes: área da úlcera, profundidade da úlcera e o escore PUSH (*Pressure Ulcer Scale for Healing*).

Para a avaliação da área, foi utilizada fotografia digital da úlcera estudada ao lado de duas réguas descartáveis milimetradas, com a identificação do sujeito e data do registro. Uma das réguas foi posicionada na horizontal e outra na vertical, formando um ângulo de 90° entre elas (figura 10 – A e B).

As imagens foram transferidas para o microcomputador, onde foram analisadas por meio do programa *UTHSCSA ImageTool 3.0* (desenvolvido pela *University of Texas Health Science Center at San Antonio* e disponível na Internet, de forma gratuita, em <http://ddsdx.uthscsa.edu/dig/>) para cálculo da área da lesão. Este programa informa a área da lesão após calibração da medida e demarcação das bordas da úlcera (figura 11 – C e D).

Para avaliação da profundidade, era introduzida, suavemente, uma pinça esterilizada até o fundo da região mais profunda da úlcera. Em seguida, o polegar do avaliador era conduzido até a borda da lesão. Então a pinça era retirada e se media a distância entre o polegar e a ponta da pinça, utilizando-se uma régua milimetrada e descartável.

O escore PUSH (ANEXO B) sofreu adaptação transcultural para a língua portuguesa por meio do trabalho de Santos *et al.* (2005), e leva em consideração três subescores, sendo eles: área da úlcera, quantidade de exsudato e tipo de tecido. Este escore varia de 0 a 17, onde

0 representa uma úlcera cicatrizada, e 17 representa uma úlcera de mais de 24 cm², com grande quantidade de exsudato e presença de tecido necrótico.

Os tipos de tecido do escore PUSH são classificados, de acordo com o trabalho de Santos *et al.* (2005), da seguinte maneira:

- **“Tecido necrótico” (escara)**: tecido de coloração preta, marrom ou castanha que adere firmemente ao leito ou às bordas da ferida e pode apresentar-se mais endurecido ou mais amolecido, comparativamente à pele periférica.
- **“Esfacelo”**: tecido de coloração amarela ou branca que adere ao leito da ferida e se apresenta como cordões ou crostas grossas, podendo ainda ser mucinoso.
- **“Tecido de granulação”**: tecido de coloração rósea ou vermelha, de aparência brilhante, úmida e granulosa.
- **“Tecido epitelial”**: para as feridas superficiais, aparece como um novo tecido róseo ou brilhante (pele) que se desenvolve a partir das bordas ou como “ilhas” na superfície da lesão.
- **“Ferida fechada ou recoberta”**: a ferida está completamente coberta com epitélio (nova pele).

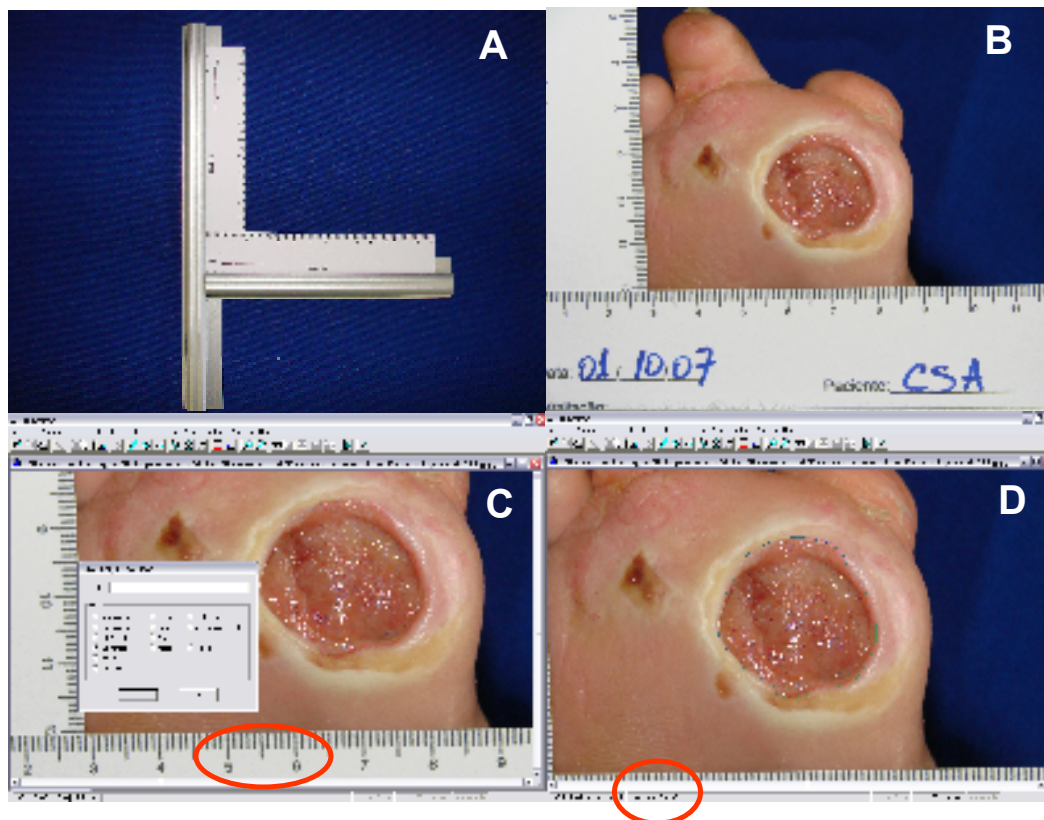


Figura 11. Avaliação da área da úlcera. (A) Réguas utilizadas durante as fotografias digitais. (B) Fotografia com identificação do paciente e data. (C) Fotografia no programa *ImageTool 3.0* e calibração da medida. (D) Demarcação da área da úlcera e resultado em cm².
Fonte: Laboratório de Dermato-Imunologia.

4.7. TÉCNICA DE RANDOMIZAÇÃO

A distribuição dos sujeitos nos dois grupos de estudo foi realizada por amostragem aleatória simples sem reposição, por meio do software BioEstat 4.0 (AYRES, 2005). Os sujeitos da pesquisa foram numerados de acordo com a ordem das avaliações e foram alocados no GC ou no GE de acordo com a seqüência determinada pelo BioEstat 4.0.

4.8. ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

Antes da realização do ensaio clínico, propriamente dito, foi realizado um estudo clínico-epidemiológico dos hansenianos atendidos no ambulatório de curativos da UREMC. Foram executadas a anamnese, identificação da localização das lesões, registro fotográfico, avaliação da área da úlcera com o *ImageTool 3.0* e medida da profundidade.

4.9. MÉTODO ESTATÍSTICO

A amostra do estudo foi representada por todos os pacientes atendidos no ambulatório de curativos da UREMC que foram considerados elegíveis após avaliação inicial dos critérios de inclusão e exclusão do protocolo de pesquisa.

Após a coleta e armazenamento dos dados, eles sofreram uma análise descritiva e em seguida foram submetidos aos métodos de inferência estatística apropriados, por meio do programa BioEstat 4.0. O nível α de significância estatística foi de 5%.

A hipótese de nulidade (H_0) é de que o tratamento experimental é equivalente ao tratamento de rotina. A hipótese alternativa (H_1) é de que o tratamento experimental acelera o processo de cicatrização das úlceras hansenianas.

Para as amostras relacionadas, antes e depois do tratamento, foi utilizado o teste *t de Student*, para a análise de dados em escala intervalar ou de razões, e o teste de *Wilcoxon* para dados em escala ordinal.

Para as amostras independentes, GC e GE, foi utilizado o teste *t de Student* para cada uma das variáveis quantitativas. Os dados em escala ordinal foram analisados por meio do teste *U de Mann-Whitney*.

O teste exato de Fisher foi utilizado para analisar a proporção dos sexos e o uso de calçados adaptados entre o GC e o GE, além de avaliar a localização das úlceras entre diferentes grupos.

O teste Z foi utilizado para analisar a área e a profundidade das úlceras plantares em comparação às úlceras de perna e tornozelo (amostras superiores a 30 unidades com variâncias conhecidas e desiguais).

5. RESULTADOS

O estudo clínico-epidemiológico inicial resultou na avaliação de 51 pacientes com média de idade de 59,9 anos (mínimo de 17, máximo de 82 anos). Dentre os avaliados, 40 (78%) foram do sexo masculino e 11 (22%) do sexo feminino.

Em média, o diagnóstico de hanseníase havia sido realizado há 27,6 anos ($\pm 18,7$) e a alta por cura havia sido dada há 11,6 anos ($\pm 6,3$). A forma virchowiana representou a maioria dos casos (72,5%) como mostrados na figura 12.

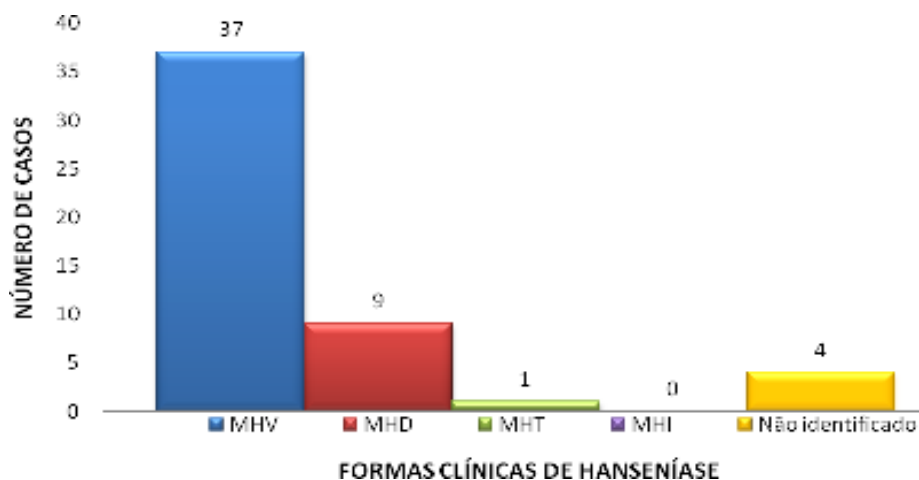


Figura 12. Distribuição absoluta das formas clínicas de MH. A forma virchowiana representou a maioria dos casos avaliados (72,5%). A segunda forma mais frequente foi a dimorfa com 9 casos, seguida pela forma tuberculóide com 1 caso. Não foi possível identificar a forma clínica de 4 pacientes.

Foram identificadas 97 úlceras nos pacientes avaliados. Em média, o tempo de evolução das úlceras foi de 97,6 meses ($\pm 111,7$), a área foi 7,3 cm² ($\pm 11,5$) e a profundidade de 6,0 mm ($\pm 6,2$).

As localizações mais frequentes destas lesões estão ilustradas na figura 13. A figura 14 mostra a distribuição das úlceras na região plantar, destacando a maior ocorrência nas principais regiões de descarga de peso durante a marcha. Por sua vez, a tabela 1 exibe a área e profundidade das úlceras em relação a sua localização, e a tabela 2 demonstra a ocorrência e localização das úlceras em relação à faixa etária dos pacientes.

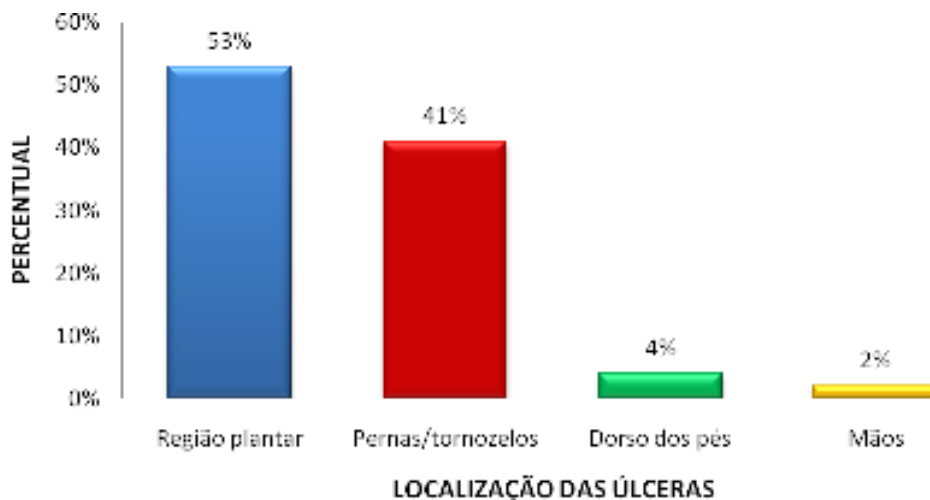


Figura 13. Localização das úlceras. Elas estavam localizadas predominantemente em membros inferiores, especialmente na região plantar (53%) e na região das pernas e tornozelos (41%).



Figura 14. Distribuição das úlceras na região plantar. Das 51 úlceras plantares, 33 estavam em pés direitos e 18 em pés esquerdos. Destaque para a maior ocorrência nas principais regiões de descarga de peso durante a marcha. Os círculos pretos indicam lesões isoladas que não foram computadas neste percentual.

Tabela 1. Área e profundidade das úlceras em relação a sua localização. Os dados demonstram que as úlceras da região plantar possuem menor área (4,2 cm²) e maior profundidade (7,2 mm) do que as úlceras da região de perna e tornozelo (13,2 cm² de área e 4,0 mm de profundidade).

| <i>LOCALIZAÇÃO</i> | <i>NÚMERO DE ÚLCERAS</i> | <i>ÁREA (cm²) Média ± desvio padrão</i> | <i>PROFUNDIDADE (mm) Média ± desvio padrão</i> |
|--------------------------|--------------------------|--|--|
| Plantar | 51 | 4,2 ± 6,2 | 7,2 ± 7,5 |
| Perna e tornozelo | 40 | 13,2 ± 15,7 | 4,0 ± 1,4 |
| <i>p valor</i> | --- | 0,0009* | 0,0015* |

* Diferença altamente significativa. Teste Z para duas amostras independentes.

Tabela 2. Ocorrência e localização das úlceras em relação à faixa etária. Os dados demonstram uma inversão na localização das úlceras em pacientes abaixo de 40 anos de idade, em comparação com aqueles acima de 40 anos. Enquanto apenas 17,6% das úlceras dos pacientes abaixo de 40 anos estavam localizadas na perna ou tornozelo, 46,2% das úlceras dos pacientes acima de 40 anos localizavam-se nesta região.

| <i>IDADE</i> | <i>n</i> | <i>Número de úlceras</i> | <i>PLANTAR</i> | <i>PERNA E TORNOZELO</i> | <i>OUTROS LOCAIS</i> |
|---------------------|----------|--------------------------|----------------|--------------------------|----------------------|
| ≤ 40 anos | 13 | 17 | 13 (76,5%) | 3 (17,6%) | 1 (5,9%) |
| > 40 anos | 38 | 80 | 38 (47,5%) | 37 (46,2%) | 5 (6,2%) |
| <i>p valor</i> | --- | --- | 0,0267* | 0,0253* | 0,7177 |

* Diferença significativa. Teste exato de Fisher.

A comorbidade mais freqüente foi a hipertensão arterial sistêmica (HAS) com 13 casos (25,5%). Entre estes pacientes foram identificadas 40 úlceras (média de 3,1). Entre os 38 hansenianos não hipertensos foram identificadas 57 úlceras (média de 1,5). Houve diferença significativa quanto à quantidade média de úlceras entre hipertensos e não hipertensos ($p = 0.0453$).

A localização das lesões nestes pacientes hipertensos assumiu características peculiares, situando-se preferencialmente nas pernas e tornozelos, como ilustrado na figura 15. A tabela 3 mostra que houve diferença significativa quanto à localização das úlceras entre hansenianos hipertensos e não hipertensos.

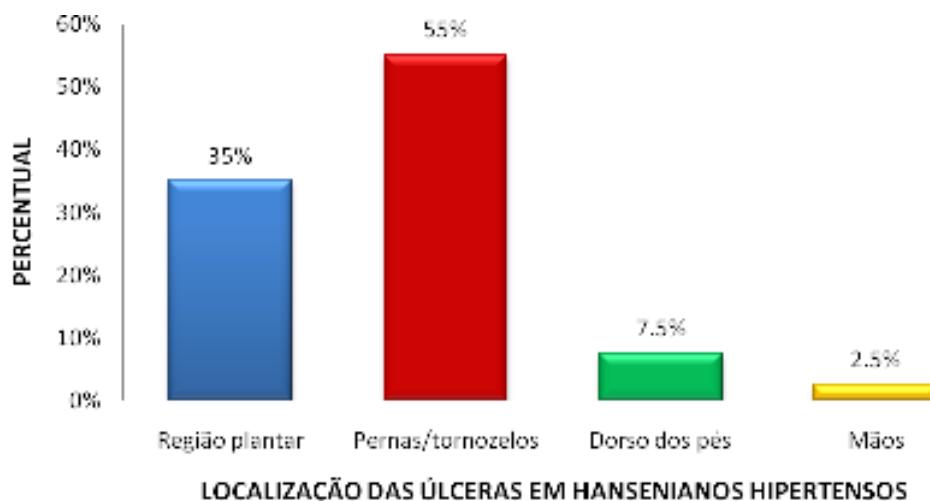


Figura 15. Localização das úlceras em hansenianos hipertensos. A localização das lesões nos pacientes hipertensos assumiu características peculiares, situando-se preferencialmente nas pernas e tornozelos (55%).

Tabela 3. Localização das úlceras em hansenianos hipertensos e não hipertensos. Os dados demonstram uma inversão na localização das úlceras em pacientes hipertensos, em comparação com os não-hipertensos. Enquanto 55% das úlceras dos pacientes hipertensos estavam localizadas na perna ou tornozelo, apenas 31,5% das úlceras de não-hipertensos localizavam-se na perna ou tornozelo.

| <i>INDIVÍDUOS</i> | <i>n</i> | <i>Número de úlceras</i> | <i>PLANTAR</i> | <i>PERNA E TORNOZELO</i> | <i>OUTROS LOCAIS</i> |
|------------------------|----------|--------------------------|----------------|--------------------------|----------------------|
| HIPERTENSOS | 13 | 40 | 14 (35%) | 22 (55%) | 4 (10%) |
| NÃO HIPERTENSOS | 38 | 57 | 37 (65%) | 18 (31,5%) | 2 (3,5%) |
| <i>p valor</i> | --- | 0,0453 [#] | 0,0034* | 0,0180* | 0,1894 |

* Diferença significativa. Teste exato de Fisher.

[#] Teste *t de Student*.

Os pacientes em geral realizavam em média 3,4 curativos por semana na unidade de saúde, representando, somente com material de curativo simples, um custo estimado de R\$ 180.000,00 ao ano. Apesar da disponibilidade de uma completa oficina ortopédica, confeccionando diversos tipos de calçados que são distribuídos de forma gratuita, 44% dos pacientes avaliados não utilizavam calçados adaptados ou equivalentes.

Dos 51 pacientes avaliados inicialmente, 25 foram distribuídos aleatoriamente entre os dois grupo do ensaio clínico controlado (GC e GE) como ilustrado na figura 16.

Houve duas perdas no GE durante o seguimento do estudo. Uma paciente ultrapassou o limite de faltas do protocolo, alegando problemas familiares, e outro indivíduo solicitou sua saída do estudo, após 14 sessões irregulares de tratamento, pois não estava percebendo melhoras em sua úlcera. A tabela 4 apresenta os dados clínicos dos pacientes que foram incluídos na análise estatística.

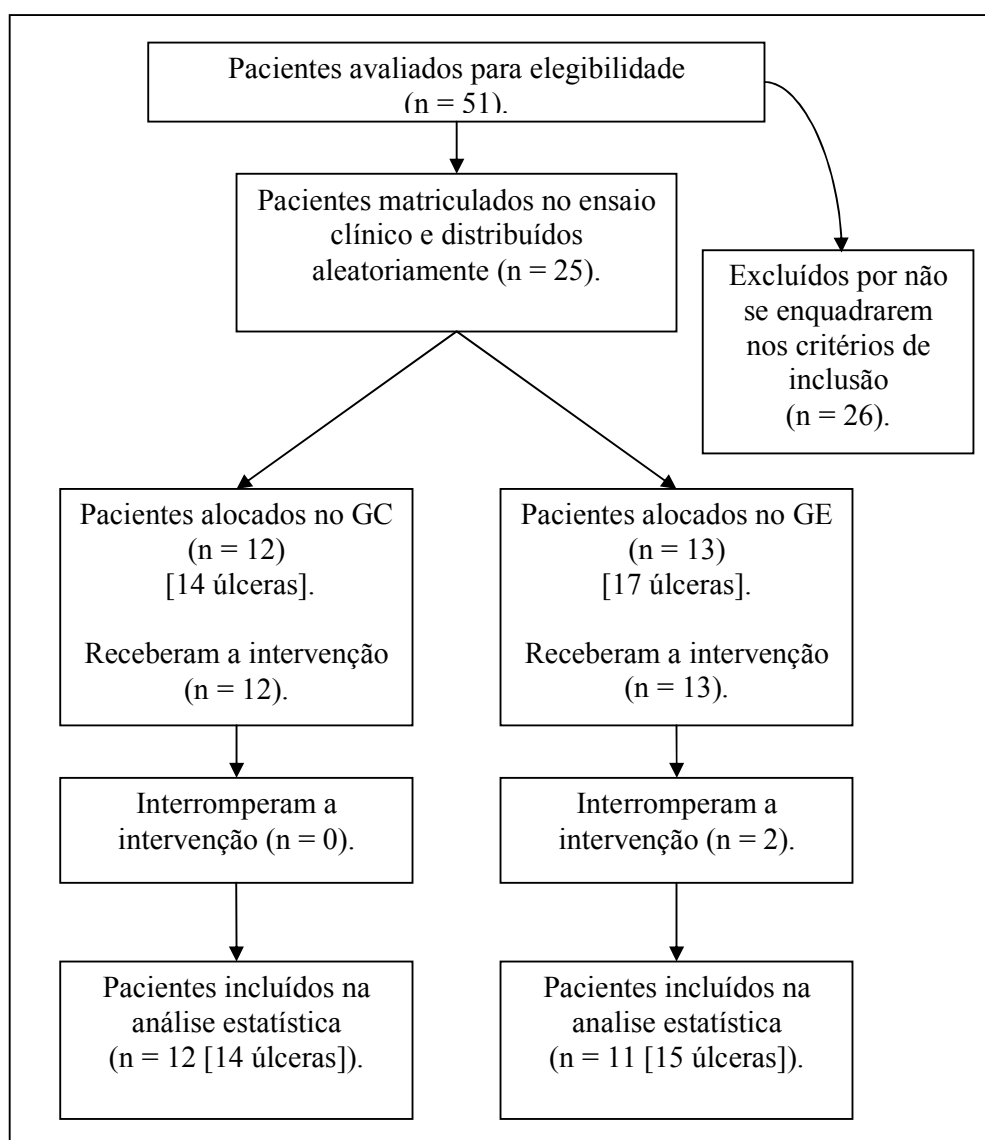


Figura 16. Fluxograma do ensaio clínico controlado randomizado. Dos 51 pacientes avaliados inicialmente para elegibilidade, 23 foram incluídos na análise estatística final, totalizando 29 úlceras.

Tabela 4. Dados clínicos dos pacientes alocados no experimento por grupo de pesquisa. A análise estatística demonstrou que os grupos eram homogêneos antes do início do tratamento.

| <i>DADOS CLÍNICOS</i> | <i>GC</i> | <i>GE</i> | <i>p valor</i> |
|--|----------------|----------------|----------------|
| Número de sujeitos | 12 | 11 | --- |
| Número de úlceras tratadas | 14 | 15 | --- |
| Sexo | M = 9 F = 3 | M = 9 F = 2 | 1,0 |
| Idade * | 58,5 ± 19,2 | 53,3 ± 15,2 | 0,4210 |
| Forma clínica mais frequente (%) | MHV (92%) | MHV (73%) | 0,3168 |
| Anos de diagnóstico de MH * | 38,4 ± 16,0 | 39,1 ± 15,7 | 0,9145 |
| Anos de alta por cura * | 14,2 ± 5,6 | 14,3 ± 3,9 | 0,9777 |
| Tempo de evolução das úlceras em meses * | 71,7 ± 82,2 | 123,3 ± 159,6 | 0,2821 |
| Área inicial das úlceras * | 5,3 ± 9,2 | 4,2 ± 5,9 | 0,7056 |
| Profundidade inicial das úlceras * | 6,3 ± 5,4 | 6,2 ± 5,1 | 0,9652 |
| Escore PUSH inicial * | 9,7 ± 3,4 | 9,6 ± 3,3 | 0,9652 |
| Uso de calçados adaptados | 5 indivíduos | 4 indivíduos | 1,0 |

* Média ± desvio padrão.

Os dados da tabela acima demonstram que os dois grupos estudados eram homogêneos antes do início do ensaio clínico. As tabelas 5, 6, e 7 apresentam a área, a profundidade e o escore PUSH das úlceras antes do início do tratamento (antes) e após o período de tratamento (depois), dos grupos controle e experimental.

Tabela 5. Área antes e depois do tratamento. Os dados mostram uma tendência de diminuição da área das úlceras em ambos os grupos de estudo, no entanto esta diminuição não foi estatisticamente significativa.

| | <i>ÁREA ANTES (cm²) média ± desvio padrão</i> | <i>ÁREA DEPOIS (cm²) média ± desvio padrão</i> | <i>p valor (teste t de Student: amostras dependentes)</i> |
|---|--|---|---|
| GRUPO CONTROLE | 5,3 ± 9,2 | 4,4 ± 8,5 | 0,0518 IC (95%) -0,0078 a 1,6649 |
| GRUPO EXPERIMENTAL | 4,2 ± 5,9 | 3,8 ± 5,7 | 0,4961 IC (95%) -0,7726 a 1,5193 |
| <i>p valor (teste t de Student: amostras independentes)</i> | 0,7056 IC (95%) -6,9325 a 4,7574 | 0,8144 IC (95%) -6,1062 a 4,8416 | |

Tabela 6. Profundidade antes e depois do tratamento. Os dados mostram uma tendência de diminuição da profundidade das úlceras em ambos os grupos de estudo, no entanto esta diminuição não foi estatisticamente significativa.

| | <i>PROF. ANTES (mm) média ± desvio padrão</i> | <i>PROF. DEPOIS (mm) média ± desvio padrão</i> | <i>p valor (teste t de Student: amostras dependentes)</i> |
|---|---|--|---|
| GRUPO CONTROLE | 6.3 ± 5.4 | 5.4 ± 5.7 | 0,1647 IC (95%) -0.4007 a 2.1149 |
| GRUPO EXPERIMENTAL | 6.2 ± 5.1 | 4.1 ± 3.9 | 0,1198 IC (95%) -0,6097 a 4,7430 |
| <i>p valor (teste t de Student: amostras independentes)</i> | 0,9652 IC (95%) -4,0758 a 3,9044 | 0,4799 IC (95%) -5,0054 a 2,4149 | |

Tabela 7. Escore PUSH antes e depois do tratamento. Os dados mostram uma tendência de diminuição do escore PUSH das úlceras em ambos os grupos de estudo, no entanto esta diminuição não foi estatisticamente significativa.

| Tabela 7. Escore PUSH antes e depois do tratamento. | | | |
|--|--|---|--|
| | <i>ESCORE PUSH ANTES média ± desvio padrão</i> | <i>ESCORE PUSH DEPOIS média ± desvio padrão</i> | <i>p valor (teste de Wilcoxon)</i> |
| GRUPO CONTROLE | 9,7 ± 3,4 | 8,4 ± 5,3 | 0,0910 |
| GRUPO EXPERIMENTAL | 9,6 ± 3,3 | 7,9 ± 5,3 | 0,2411 |
| <i>p valor (teste de Mann-Whitney)</i> | 0,9652 | 0,9304 | |

Os dados das tabelas anteriores (5, 6 e 7) mostram que não houve diferença estatisticamente significativa em nenhuma das variáveis estudadas. Também não houve diferença significativa nos subescores - quantidade de exsudato e tipo de tecido.

Três pacientes do GC e três do GE cicatrizaram suas úlceras durante o período do estudo. Todas as lesões que cicatrizaram no GC possuíam menos de 1 cm² de área e 3 mm de profundidade em média. Duas úlceras que cicatrizaram no GE também possuíam menos de 1 cm² e 3 mm de profundidade média.

O melhor resultado foi observado em um indivíduo do GE. O paciente J.M.F. do sexo masculino, 40 anos de idade, teve diagnóstico de MHV há 24 anos e alta por cura há 13 anos. Há aproximadamente 10 anos possuía uma úlcera plantar na região médio-lateral do mediopé direito. Na avaliação inicial (24/09/08) esta lesão possuía área de 6,7 cm², 18 mm de profundidade e escore PUSH 12, com moderada quantidade de exsudato e presença de esfacelo em seu leito. Após 22 sessões de tratamento experimental, a lesão apresentou cicatrização completa na avaliação do dia 19/12/08 (figura 17).

Não foi relatado nem observado nenhum tipo de incômodo ou efeito colateral durante o período de estudo com a LBI.



Figura 17. Paciente que apresentou a melhor evolução durante o estudo. (A) J.M.F. usando um par de muletas canadenses. (B) Aspecto da lesão antes do tratamento. (C) Aspecto da lesão após o tratamento.

6. DISCUSSÃO

Apesar da fragilidade das evidências disponíveis, a LBI vem sendo utilizada por profissionais da saúde em vários países do mundo para o tratamento de úlceras de pressão, venosas e diabéticas (REDDY, 2004).

No Brasil existe pelo menos uma dezena de empresas produzindo estes equipamentos. Todas são unânimes em afirmar em seus manuais de instrução ou material publicitário, que a LBI possui propriedades cicatrizantes.

Nos Estados Unidos, o FDA (*Food and Drug Administration*), órgão governamental responsável pela, entre outras coisas, regulação de equipamentos médicos e produtos emissores de radiação, permite o uso da LBI na cicatrização de úlceras apenas para fins de pesquisa, pois ainda não está convencido de sua eficácia (POSTEN, 2005; SIMON; 2004).

O desenho deste estudo procurou se aproximar ao máximo das recomendações metodológicas de Moher, Schulz e Altman (2001), em sua declaração CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) para realização de testes clínicos. O mesmo grupo de pesquisadores acaba de publicar (BOUTRON, 2008) uma extensão desta declaração. Desta vez, a publicação é destinada à realização de testes clínicos controlados para tratamentos não farmacológicos, uma vez percebidas as peculiaridades e dificuldades da adoção de medidas tais como “mascaramento” dos sujeitos da pesquisa em estudos envolvendo tratamentos cirúrgicos, reabilitação e psicoterapia, entre outros.

O laser que foi utilizado neste estudo estava dentro do espectro visível (luz vermelha), impedindo, deste modo, a adoção de um grupo placebo ou mascaramento dos indivíduos, pois os pacientes podiam perceber o momento da irradiação mesmo com a utilização dos óculos de proteção.

Todos os procedimentos de tratamento com a laserterapia e as avaliações das úlceras foram realizados por um único pesquisador, na tentativa de evitar duplicidade da técnica de irradiação, e de interpretações nas avaliações.

O avaliador não foi mascarado e sabia a qual grupo de estudo o indivíduo pertencia, podendo gerar um possível viés no experimento. Entretanto, o registro fotográfico de todas as úlceras permite a confirmação das informações coletadas e analisadas.

O período de 12 semanas de tratamento e acompanhamento é superior ao de alguns estudos (GONÇALVES, 2000; HOPKINS, 2004; SCHINDL, 2000; SCHUBERT, 2001) e foi adotado, pois este é suficiente para que o processo de cicatrização se concretize (BAUM; ARPEY, 2005; CHAUHAN; PANDEY; SHUKLA, 2003; ZIMNY; SCHATZ; PFOHL, 2004).

Os sujeitos da pesquisa não foram submetidos à avaliação vascular. Isso pode ter permitido a inclusão de pacientes com alterações venosas ou arteriais capazes de comprometer ainda mais a cicatrização das úlceras.

No entanto, Illarramendi *et al.* (2005) identificaram prejuízo do reflexo vasomotor da pele em pacientes recém diagnosticados de hanseníase, atribuindo esta alteração à lesão de fibras nervosas autônomas. Oda, Galan e Opromolla (2003) afirmam que os pacientes virchowianos, em especial, apresentam propensão para o desenvolvimento de úlceras crônicas nas pernas, causadas, em parte, por alterações vasculares próprias da infestação micobacteriana ou da neuropatia.

Birke *et al.* (1992) não detectaram diferença no tempo necessário para a cicatrização de úlceras plantares de hansenianos e de diabéticos que foram submetidos ao mesmo programa de tratamento. Mais de 90% dos indivíduos dos dois grupos de estudo levaram aproximadamente 40 dias para curar suas lesões, utilizando tratamento que envolvia a não descarga de peso sobre a área da lesão.

Apesar do estudo de Bayat, Vasheghani e Razavi (2006) demonstrar que o uso da LBI induziu a destruição de *S. aureus* e *P. aeruginosa* em queimaduras experimentais em ratos, nós decidimos, por medida de precaução, excluir de nosso estudo pacientes que apresentassem importantes sinais de infecção na úlcera, pois existem poucos relatos desta natureza na literatura. A presença de infecção grave também poderia ser um viés no estudo, interferindo substancialmente no processo de cicatrização.

O tratamento de rotina, a que foram submetidos todos os pacientes dos dois grupos de estudo, era o mesmo procedimento que eles já recebiam tradicionalmente no local onde foi realizado o experimento. Os curativos eram realizados por profissionais treinados e experientes no tratamento de úlceras em hanseníase, e que pertenciam à equipe de enfermagem da UREMC.

O equipamento de laser utilizado neste estudo era novo. Ele foi adquirido, de uma empresa certificada pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO – certificado n^o: NCC 2756/05), especialmente para a realização deste teste clínico, sendo pré-calibrado de fábrica como comprova o ANEXO C.

O laser de HeNe (632,8 nm), depois do de Rubi, é o modelo mais antigo em uso, e foi o mais utilizado nos estudos envolvendo a capacidade cicatrizante da LBI. Contudo, este tipo de laser vem sendo substituído pelos modernos lasers de diodo: menores, mais baratos, mais potentes e resistentes que os antigos modelos de combinação gasosa, facilitando o manuseio e a manutenção destes equipamentos. O laser de diodo InGaAlP tem sido o seu substituto, pois produz comprimentos de onda semelhantes (630 a 700 nm) e resultados terapêuticos compatíveis com os antigos modelos de HeNe (TUNÉR; HODE, 2004)

Os parâmetros de tratamento utilizados neste estudo (dose, potência, tempo de cada sessão, frequência de tratamento, técnica de aplicação e comprimento de onda do laser) estão

de acordo com as recomendações da literatura e são considerados como um dos melhores para a cicatrização de úlceras com a LBI (BAXTER, 2003; TUNÉR; HODE, 2004).

O uso do filme de PVC transparente, para proteção da caneta aplicadora e do paciente, é recomendado pelo próprio fabricante em seu manual de instruções, não interferindo na transmissão da radiação laser.

Apesar do escore PUSH ter sido desenvolvido originalmente para analisar úlceras de pressão, e possuir subescores de avaliação subjetiva (quantidade de exsudato e tipo de tecido), Santos, Sellmer e Massulo (2007) demonstraram sua confiabilidade interobservadores em pacientes com úlceras crônicas de perna.

No trabalho original de Santos *et al.* (2005) não existe uma definição precisa do que representa a pequena, moderada e grande quantidade de exsudato. Optamos arbitrariamente por julgar como pequena quantidade, quando a úlcera estava com aproximadamente 25% de seu leito coberto por exsudato, moderada até aproximadamente 75% e grande com mais de 75%.

Na tentativa de diminuir a subjetividade da avaliação, o subescore área da lesão foi verificado com o programa *ImageTool*, e não com a medição do maior comprimento no sentido céfalo-caudal, multiplicado pela maior largura, do lado direito para o esquerdo, como sugerido no trabalho original de Santos *et al.* (2005). Além disso, o subescore área também foi analisado isoladamente para não sofrer interferência dos subescores subjetivos.

O programa de processamento de imagens *Imagetool* tem sido utilizado em diversos estudos publicados na literatura (ANSARI-SHAHGREZAEI; ERGUN; STUR, 2006; CONEGLIAN, 2007; PELISSER, 2007; TANOMARU-FILHO, 2007; VOGT, 2006) e se mostrou de fácil uso e bastante útil na avaliação da área das lesões.

Dois pacientes, que possuíam duas úlceras cada, foram incluídos nos dois grupos de estudo simultaneamente. O paciente J.F.L. possuía duas úlceras em região de maléolos

mediais (perna direita e perna esquerda), uma delas foi tratada no GE e outra no GC. A paciente C.D.C. possuía duas úlceras plantares, uma na região do antepé direito e outra no esquerdo, uma foi tratada com laser e a outra não. Ambos os sujeitos não apresentaram diferenças entre as úlceras tratadas e não tratadas com a LBI.

Existem poucos estudos clínico-epidemiológicos sobre as ulcerações em hansenianos. No presente trabalho foi observado que estas úlceras se localizam especialmente na região plantar, pernas e tornozelos. Nossos achados do estudo clínico-epidemiológico são semelhantes aos observados por Gomes, Frade e Foss (2007).

A casuística deste estudo foi constituída, principalmente, por antigos pacientes que convivem há muitos anos com seus ferimentos. A senescência dos fibroblastos de úlceras crônicas, citado por Harding, Morris e Patel (2002), poderia interferir na responsividade destas células aos fatores de crescimento possivelmente liberados no local da lesão.

Margolis, Kantor e Berlin (1999) observaram, em pacientes diabéticos, que o longo tempo de evolução das úlceras estava associado com menores taxas de cura em um período de 12 semanas de tratamento padrão de boa qualidade.

Alterações vasomotoras (ILLARRAMENDI, 2005; ODA; GALAN; OPROMOLLA, 2003) também poderiam explicar a notável ocorrência de úlceras crônicas de perna e tornozelo em nossa amostra, especialmente nos pacientes hipertensos e acima de 40 anos de idade.

Frade *et al.* (2005), em estudo com 124 portadores de úlceras crônicas de perna, identificaram que 54% deles possuíam HAS e ressaltam a importância do controle da pressão arterial no manejo dessas lesões.

Lang-Stevenson *et al.* (1985) afirmam que a principal causa para a não cicatrização de úlceras neuropáticas dos pés são as deformidades estáticas e dinâmicas, ocasionando altos picos de pressão sobre a pele insensível. Essa sobrecarga repetitiva em áreas específicas do pé

pode explicar, em parte, o fato das úlceras plantares possuírem maior profundidade e menor área do que as úlceras de perna e tornozelo, o que se convencionou a chamar de mal perfurante plantar.

Quase metade dos pacientes avaliados em nosso estudo não utilizava qualquer tipo de calçado adaptado, sugerindo negligência, por parte deles, com relação às medidas de autocuidados, e indicando a necessidade de um melhor acompanhamento profissional para que o paciente se adapte ao uso dos calçados.

A simples distribuição gratuita dos calçados adaptados não garante sua utilização de forma adequada. É necessário estimular a equipe de saúde para que seja estabelecido um processo de educação continuada dos pacientes quanto à rotina de autocuidados.

A baixa aderência aos programas e medidas de autocuidados tem sido uma preocupação dos países que ainda sofrem importante carga da hanseníase, como demonstrado por diversos trabalhos apresentados no último congresso mundial de hanseníase, realizado em fevereiro deste ano na Índia (BERA; NANDA, 2008; CHAVAN, 2008; KUMAR; RAO, 2008; PRASAD, 2008; PREMANANDA; NANDA, 2008).

Houve melhora das variáveis área, profundidade e escore PUSH depois do tratamento, tanto no GC quanto no GE. No entanto, esta melhora não foi estatisticamente significativa.

Nossos resultados divergem daqueles obtidos no trabalho de Gonçalves *et al.* (2000), onde eles alcançaram um índice de 66,7% de cura das úlceras. Neste estudo os autores incluíram apenas 4 pacientes hansenianos, totalizando 12 úlceras, e não houve um grupo controle, o que limita seu poder de evidência.

Vários trabalhos relatam efeitos positivos em diversos níveis com o uso da LBI. Pereira *et al.* (2002) observaram um aumento na proliferação de fibroblastos humanos expostos ao laser AsGa (904 nm). Medrado *et al.* (2003) observaram aumento no número de miofibroblastos de ratos e aumento no depósito de colágeno utilizando laser GaAlAs (670

nm). Almeida-Lopes *et al.* (2001) relatam aumento no número de fibroblastos após irradiação com laser (670, 692, 780 e 786 nm).

Schindl *et al.* (2003) notaram aumento na proliferação de células endoteliais de veia umbilical humana (HUVEC) após irradiação com laser de diodo (670 nm) com doses entre 2 a 8 J/cm², concluindo que a LBI poderia aumentar a angiogênese e acelerar o processo de cicatrização.

Haas *et al.* (1990) e Rood *et al.* (1992) examinaram o efeito do laser de HeNe (632,8 nm) sobre queratinócitos humanos *in vitro* e observaram aumento na mobilidade destas células sem mudanças na sua proliferação ou diferenciação. Por outro lado, Grossman *et al.* (1998) relatam aumento na proliferação de queratinócitos após exposição ao laser de 780 nm com doses até 3.6 J/cm².

Rocha Júnior *et al.* (2006), em experimento com feridas em ratos, utilizando laser AsGa (870 nm) com técnica de varredura e dose de 3,8 J/cm², concluíram que houve aumento na proliferação fibroblástica, aumento na vascularização local e melhor organização do tecido de granulação, resultando em cicatrização tecidual mais rápida e de melhor qualidade.

Carvalho *et al.* (2006), estudando os efeitos do laser HeNe com dose de 4 J/cm² sobre a cicatrização de ferimentos em ratos diabéticos e não diabético, observaram aumento na produção de colágeno nestes dois grupos de animais quando comparados aos controles.

Bayat, Vasheghani e Razavi (2006) trataram queimaduras de terceiro grau em ratos aplicando laser HeNe com doses de 1,2 e 2,4 J/cm². Eles concluíram que houve aumento nos vasos sanguíneos, diminuição da profundidade da lesão e ausência de infecção por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* nas lesões tratadas com LBI, quando comparadas com os controles.

Silveira, Streck e Pinho (2007), em estudo experimental em ratos, utilizando laser AsGa (904 nm) com dose de 3 J/cm², relataram aumento na velocidade de cicatrização de

úlceras cutâneas, e aumento na atividade dos complexos II e IV da cadeia respiratória mitocondrial.

Reddy, Stehno-Bittel e Enwemeka (2001) analisaram características mecânicas e bioquímicas de feridas cutâneas em ratos diabéticos tratados com laser (HeNe – 632,8 m). Eles concluíram que houve aumento significativo da resistência ao estiramento, aumento no colágeno total e nas frações NSC (*neutral salt soluble collagen*) e ISC (*insoluble collagen*).

Por outro lado, outros trabalhos não obtiveram os mesmos achados (LAGAN, 2001, 2002; LUCAS, 2000; LUCAS; COENEN; DE HAAN, 2000; LUCAS; VAN GEMERT; DE HAAN, 2003; FRANEK; KROL; KUSCHARZEWSKI, 2002; TALY, 2004).

Simon (2004), em revisão sistemática da literatura publicada após 1999, concluiu que não existem evidências científicas suficientes para suportar o uso da LBI na cicatrização de úlceras. Ele destaca a necessidade da realização de estudos bem controlados para determinar sua eficácia, e, se efetivo, delimitar os procedimentos e grupos de pacientes mais indicados.

Lucas, van Gemert e de Haan (2003), após realizarem teste clínico controlado, randomizado, multicêntrico, com avaliador cego, concluíram que a LBI (AsGa – 904 nm – 1 J/cm²) aplicada diariamente por 6 semanas não resultou em melhora significativa de úlceras de decúbito grau III. Neste estudo realizado na Holanda foram incluídos 86 pacientes.

Em outro estudo clínico, randomizado, duplo-cego, placebo controlado, incluindo 44 pacientes com úlceras venosas crônicas, foi testado o laser de comprimento de onda 685 nm, com dose de 4 J/cm². O tratamento foi aplicado por 4 semanas, sendo nas 2 primeiras de forma diária e nas 2 últimas em dias alternados. Os autores não encontraram diferença significativa entre os grupos estudados (KOPERA, 2005).

Flemming e Cullum (2006), após análise da literatura sobre a laserterapia para cicatrização de úlceras venosas, também concluíram que não existe qualquer benefício,

associado a este tratamento, sobre o processo de cicatrização deste tipo de lesão, e sugerem que novas pesquisas sejam realizadas.

Tunér e Hode (1998) identificaram falhas metodológicas em vários estudos que não encontraram resultados positivos com a LBI tais como dose, frequência e duração de tratamento inadequada. Eles afirmam que aquelas publicações devem ser analisadas com muita cautela.

Sandoval *et al.* (2003), utilizando laser diodo de 660 nm, 30 mW de potência e dose de 2 J/cm², trataram 18 pacientes com mucosite oral provocadas pela quimioterapia ou radioterapia, em um hospital especializado em oncologia. Os resultados demonstraram significativo alívio da dor, diminuição das lesões e melhora na função da deglutição. Segundo os autores, a LBI se tornou rotina no manejo da mucosite oral naquela instituição após a realização deste estudo.

Schindl *et al.* (2000) relatam uma série de 3 casos de pacientes que possuíam úlceras crônicas em função da radioterapia para tratamento de câncer de mama. As pacientes apresentaram cicatrização das lesões após 5, 7 e 8 semanas do início do tratamento com LBI (HeNe – 632,8 nm). O tratamento foi realizado 3 vezes por semana.

Hopkins *et al.* (2004) observaram melhora na cicatrização de feridas experimentais em indivíduos jovens e previamente hípidos, traduzido pelo aumento da contração de lesões tratadas com laserterapia de baixa intensidade. No mesmo estudo os pesquisadores notaram um aumento da contração de lesões localizadas no mesmo membro e que não foram tratadas diretamente com o laser, sugerindo, segundo os autores, um efeito indireto do tratamento sobre os tecidos circunvizinhos.

Corroborando a controvérsia que existe em torno do assunto, Woodruff *et al.* (2004) realizaram uma revisão sistemática seguida de meta-análise e concluíram que a LBI é uma ferramenta efetiva para promover o reparo de feridas. Nenhum dos trabalhos avaliados relatou

a ocorrência de efeitos adversos ou colaterais durante o acompanhamento dos indivíduos expostos a LBI.

Estes resultados conflitantes podem ser atribuídos parcialmente à disparidade no desenho dos estudos, incluindo a utilização de diferentes lasers, variações nos parâmetros de tratamento e tipos de amostras selecionadas.

Além disso, consideráveis evidências sugerem que os testes clínicos envolvendo tratamentos não farmacológicos precisam de importantes aperfeiçoamentos metodológicos (BOUTRON, 2008).

Apesar da pequena casuística incluída no presente trabalho, e do tipo de patologia de base ser diferente, nossos resultados estão de acordo com a conclusão da revisão sistemática publicada pela Cochrane (FLEMMING; CULLUM, 2006), onde não foram encontradas evidências dos benefícios associados à LBI na cicatrização de úlceras.

A complexidade do processo de cicatrização mostra o potencial para o desenvolvimento de diversos tipos de intervenções em sujeitos com dificuldades para alcançar a cura. Isso é demonstrado pelas inúmeras alternativas de terapia disponíveis no mercado.

Para o tratamento de úlceras crônicas em hanseníase tem sido recomendado o uso de diversos tipos de curativos (simples, hidrocolóides, filme transparente, alginato de cálcio, carvão ativado e outros), botas gessadas, *splint*, sandálias com cortes especiais, repouso, uso de muletas, cadeira de rodas e vários tipos de cirurgias plásticas e ortopédicas (BIRKE, 1991; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). Entretanto, a prática clínica evidencia que a aceitação do paciente ao recurso terapêutico é fundamental na escolha do tratamento, e sem sua colaboração os resultados são frustrantes.

É importante destacar o fato de que o paciente J.M.F., que apresentou a melhor evolução no estudo e recebeu tratamento com laser, também utilizou um par de muletas canadenses. Ele evitou a descarga de peso no membro afetado durante o período de

acompanhamento, como havia sido recomendado pela equipe de enfermagem da UREMC e pelo fisioterapeuta responsável pelo experimento, contribuindo indubitavelmente para a cicatrização da lesão.

Este caso, em particular, mostra a importância da participação direta do paciente no programa de tratamento, aderindo às orientações da equipe de saúde, e mantendo atitudes positivas frente aos desafios do combate a uma úlcera plantar crônica.

Harding, Morris e Patel (2002) estimaram em dois bilhões de dólares os gastos anuais do Reino Unido com o tratamento de úlceras crônicas. Nossos resultados também sugerem que os custos econômicos são bastante altos. Estas somas representam apenas os custos diretos, sem levar em consideração as despesas previdenciárias, os danos sociais e o prejuízo na qualidade de vida dos pacientes.

7. CONCLUSÃO

- 1) As úlceras em hansenianos permanecem causando importantes danos econômicos e sociais, mesmo após anos de alta por cura da infecção.
- 2) A laserterapia de baixa intensidade, como tratamento coadjuvante das úlceras em hansenianos, com os parâmetros utilizados neste estudo, não demonstrou qualquer benefício adicional ao processo de cicatrização das lesões tratadas, quando comparadas com as úlceras do grupo controle.
- 3) Medidas para evitar a descarga de peso sobre a área da úlcera plantar permanecem como estratégia fundamental no manejo desta condição.
- 4) É necessária atenção com as medidas para controle da hipertensão arterial sistêmica, pois esta comorbidade foi freqüente e pode interferir no processo de cicatrização das úlceras em hansenianos.
- 5) A pequena amostra deste ensaio clínico limita a capacidade de generalização destes resultados. É necessário que novos estudos com amostras mais significativas, envolvendo vários centros de pesquisa e com maior controle sobre a adoção das medidas de autocuidados, sejam realizados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA-LOPES, L. et al. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluency. **Lasers Surg. Med.**, v. 29, p. 179-84, 2001.

ANSARI-SHAHREZAEI, S.; ERGUN, E.; STUR, M. Digital area measurement of fundus landmarks. **Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.**, v. 244, p. 649–653, 2006.

ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 36, n. 3, p. 373-82, mai/jun, 2003.

AYRES, M. et al. **BioEstat 4.0: Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**. Belém, PA: Sociedade Civil Mamirauá, 2005.

BAUM, C. L.; ARPEY, C. J. Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events. **Dermatol. Surg.**, v. 31, n. 6, p. 674-86, June, 2005.

BAXTER, D. Laserterapia de baixa intensidade. In: KITCHEN, S. **Eletroterapia: prática baseada em evidências**. 2ª ed. Barueri, SP: Manole, 2003.

BAYAT, M.; VASHEGHANI, M. M.; RAZAVI, N. Effect of low-level helium-neon laser therapy on the healing of third-degree burns in rats. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 83, p. 87-93, 2006.

BERA, B.; NANDA, N. K. Causes of recurring ulcers as per patient's opinion. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 17., 2008, Hyderabad – India. **Abstracts...** Hyderabad: ILA, WHO, ILEP, 2008. p. 270.

BIRKE, J. A. et al. Healing rates of plantar ulcers in leprosy and diabetes. **Lepr. Rev.**, v. 63, n. 4, p. 365-74, 1992.

BIRKE, J. A. et al. Methods of treating plantar ulcers. **Physical Therapy**, v. 71, n. 2, p. 116-22, 1991.

BOUTRON, I. et al. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. **Ann. Intern. Med.**, v.148, p. 295-309, 2008.

CARVALHO, P.T. C. et al. Analysis of the influence of low-power HeNe laser on the healing of skin wounds in diabetic and non-diabetic rats. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 21, n. 3, 2006.

CHAUHAN, V. S.; PANDEY, S. S.; SHUKLA, V. K. Management of plantar ulcers in Hansen's disease. **Int. J. Low Extrem. Wounds.**, v. 2, n. 3, p. 164-7, 2003.

CHAVAN, Kamlesh. Compliance for splints and MCR footwear provided to leprosy patients registered at an urban leprosy project in Mumbai. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 17., 2008, Hyderabad – India. **Abstracts...** Hyderabad: ILA, WHO, ILEP, 2008. p. 264.

CONEGLIAN, P. Z. A. et al. *In vitro* sealing ability of white and gray mineral trioxide aggregate (MTA) and white portland cement used as apical plugs. **J. Appl. Oral Sci.**, v. 15, n. 3, p. 181-5, 2007.

DANTAS, A. F. et al. **Ações de controle da hanseníase na atenção básica à saúde**: manual de treinamento. Belém-Pa: Governo do Estado do Pará – Coordenação Estadual de Controle da Hanseníase, 2005.

DUERKSEN, Frank. Neuropatia. In: OPROMOLLA, D. V. A.; BACCARELLI, R. (Ed.). **Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase**. Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2003. p. 31-2.

FLEMMING, K.; CULLUM, N. **Laser therapy for venous leg ulcers**. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, Oxford: Update Software, 2006.

FOSS, N. T. Hanseníase: aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. **An. Bras. Dermatol.** v. 74, n. 2, mar/abr, 1999.

FRADE, Marco Andrey Cipriani et al. Úlcera de perna: um estudo de casos em Juiz de Fora-MG (Brasil) e região. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 1, 2005.

FRANEK, A.; KROL, P.; KUSCHARZEWSKI, M. Does low output laser stimulation enhance the healing of crural ulceration? Some critical remarks. **Med. Eng. Phys.**, v. 24, n. 9, p. 607-15, 2002.

GALLO, M. E. N. et al. Alocação do paciente hanseniano na poliquimioterapia: correlação da classificação baseada no número de lesões cutâneas com os exames baciloscópicos. **An. Bras. Dermatol.**, v. 78, n. 4, p. 415-24, jul/ago, 2003.

GOMES, F. G.; FRADE, M. A. C.; FOSS, N. T. Úlceras cutâneas na hanseníase: perfil clínico-epidemiológico dos pacientes. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 5, 2007.

GONÇALVES, G. et al. Promovendo a cicatrização de úlceras hansenianas e não hansenianas com laserterapia: ensaio clínico em unidades ambulatoriais do Sistema Único de Saúde. **Hansen. int.**, v. 25, n. 2, p.133-42, jul.-dez. 2000.

GOULART, Isabela Maria Bernardes; PENNA, Gerson Oliveira; CUNHA, Gabriel. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 35, n. 4, 2002.

GROSSMAN, N. et al. 780 nm low power diode laser irradiation stimulates proliferation of keratinocyte cultures: involvement of reactive oxygen species. **Lasers Surg. Med.**, v. 22, p. 212–8, 1998.

HAAS, A. F. et al. Low energy helium neon laser irradiation increases the motility of cultured human keratinocytes. **J. Invest. Dermatol.**, v. 94, p. 822–6, 1990.

HARDING, K. G.; MORRIS, H. L.; PATEL, G. K. Healing chronic wounds. **BMJ**. v. 324, p. 160-3, 19 Jan, 2002.

HAWKINS, D. H.; ABRAHAMSE, H. The role of laser fluence in cell viability, proliferation and membrane integrity of wounded human skin fibroblasts following helium-neon laser irradiation. **Lasers Surg. Med.**, v. 38, n. 1, p. 74-83, 2006.

HOPKINS, J. T. et al. Low-level laser therapy facilitates superficial wound healing in humans: a triple-blind, sham-controlled study. **Journal of athletic training**, v. 39, n. 3, p. 223-9, 2004.

ILLARRAMENDI, X. et al. High prevalence of vasomotor reflex impairment in newly diagnosed leprosy patients. **Eur. J. Clin. Invest.** v. 35, n. 10, p. 658-65, 2005.

INTERNATIONAL FEDERATION OF ANTI-LEPROSY ASSOCIATIONS. **Como reconhecer e tratar reações hansênicas**: Guia didático de lepra 2. Versão para a língua portuguesa. London: ILEP, 2002.

KARU, Tiina. **Ten lectures on basic science of laser phototherapy**. Grängsberg, Sweden: Prima Books AB, 2007.

KAWALEC, J. S. et al. Evaluation of the Ceralas D15 diode laser as an adjunct tool for wound care: a pilot study. **Foot**, v. 11, n. 2, p. 68-73, 2001.

KOPERA, D. et al. Low level laser: does it influence wound healing in venous leg ulcers? A randomized, placebo-controlled, double-blind study. **Brit. J. Dermatol.**, v. 152, p. 1368-70, 2005.

KUMAR, V. A.; RAO, N. Reasons for the failure in self care of the feet. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 17., 2008, Hyderabad – India. **Abstracts...** Hyderabad: ILA, WHO, ILEP, 2008. p. 253.

LAGAN, K. M. et al. Low intensity laser therapy (830 nm) in the management of minor postsurgical wounds: a controlled clinical study. **Lasers Sug. Med.**, v. 28, n. 1, p. 27-32, 2001.

LAGAN, K. M. et al. Low-intensity laser therapy combined phototherapy in the management of chronic venous ulceration: a placebo-controlled study. **J. Clin. Laser Med. Surg.**, v. 20, n. 3, p. 109-16, 2002.

LANDAU, Z.; SCHATTNER, A. Topical hyperbaric oxygen and low energy laser therapy for chronic diabetic foot ulcers resistant to conventional treatment. **Yale J. Biol. Med.**, v. 74, n. 2, p. 95-100, 2001.

LANDAU, Z.; SOMMER, A.; MILLER, E. B. Topical hyperbaric oxygen and low-energy laser for the treatment of chronic ulcers. **Eur. J. Int. Med.**, v. 17, p. 272-275, 2006.

LANG-STEVENSON, A. I. et al. Neuropathic ulcers of the foot. **J. Bone Joint Surg.**, v. 67-B, n. 3, May., 1985.

LUCAS, C. et al. Efficacy of low-level laser therapy on wound healing in human subjects: a systematic review. **Lasers Med. Sci.**, v. 15, n. 2, p. 84-93, 2000.

LUCAS, C. et al. Wound healing in cell studies and animal model experiments by low level laser therapy: were clinical studies justified? A systematic review. **Lasers Med. Sci.**, v. 17, n. 2, p. 110-34, 2002.

LUCAS, C.; COENEN, C. H. M.; DE HAAN, R. J. The effect of low level laser therapy (LLLT) on stage III decubitus ulcers (pressure sores); a prospective randomised single blind, multicentre pilot study. **Lasers Med. Sci.**, v. 14, p. 94-100, 2000.

LUCAS, C.; VAN GEMERT, M. J. C.; DE HAAN, R. J. Efficacy of low-level laser therapy in the management of stage III decubitus ulcers: a prospective, observer-blinded multicentre randomised clinical trial. **Lasers Med. Sci.**, v. 18, n. 2, p. 72-7, 2003.

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, 2003.

MARGOLIS, D. J.; KANTOR, J.; BERLIN, J. A. Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment. **Diabetes Care**, v. 22, n. 5, p. 692-695, 1999.

MEDRADO, A. R. et al. Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. **Lasers Surg. Med.**, v. 32, p. 239-44, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Cadernos de atenção básica nº 21- Vigilância em saúde**: Série A. Normas e manuais técnicos. Brasília: Ed MS, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Casos novos de hanseníase por 10⁴ hab. Regiões e unidades federadas. Brasil, 1990 a 2007***. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_hansen_2007.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2008a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Coefficiente de prevalência de hanseníase por 10⁴ hab. Regiões e unidades federadas. Brasil, 1990 a 2007****. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/coeficiente_prev_hansen.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2008b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas**: Série J. Cadernos de reabilitação em hanseníase; n. 2. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Proporção de cura de casos novos de hanseníase por (10⁴) hab. Regiões e unidades federadas. Brasil, 1990 a 2007***. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/propor_cura.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2008c.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). V Carta de eliminação da hanseníase: Pará, 2006.

Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase. Disponível em:

<<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pa.pdf>>. Acesso em: 27 jul. 2006.

MOHER, D.; SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. G. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials.

Lancet, v. 357, n. 9263, p. 1191-94, 2001.

NAAFS, B. et al. Diagnóstico clínico diferencial entre reações tipo 1 e tipo 2. **Hansen. int.**, v. 30, n. 1, p. 28-31, 2005.

NG, V. et al. Role of the cell wall phenolic glycolipid-1 in the peripheral nerve predilection of *Mycobacterium leprae*. **Cell**, v. 103, n. 3, p. 511-29, 2000.

ODA, R. M.; GALAN, N. G. A.; OPROMOLLA, D. V. A. Úlceras de perna na hanseníase.

In: OPROMOLLA, D. V. A.; BACCARELLI, R. (Ed.). **Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase.** Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2003. p. 130-3.

OPROMOLLA, D. V. A.; GARBINO, J. A. Fisiopatogenia das deficiências físicas em

hanseníase. In: OPROMOLLA, D. V. A.; BACCARELLI, R. (Ed.). **Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase.** Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2001. p. 13-9.

OPROMOLLA, P. A.; MARTELLI, A. C. C. A terminologia relativa à hanseníase. **An. Bras**

Dermatol., v. 80, n. 3, p. 293-4, May/June, 2005.

PELISSER, A. et al. Análise microscópica do efeito da radioterapia fracionada por cobalto-60 em mandíbulas de rato. **Radiol. Bras.**, v. 40, n. 2, p. 113-8, 2007.

PEREIRA, A. N. et al. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. **Lasers Surg. Med.**, v. 31, p. 263-7, 2002.

POSTEN, W. et al. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy.

Dermatol. surg., v. 31, n. 3, p. 334-40, 2005.

PRASAD, K. D. V. Preference of MCR to other types of protective footwear. In:

INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 17., 2008, Hyderabad – India. **Abstracts...** Hyderabad: ILA, WHO, ILEP, 2008. p. 279.

PREMANANDA, A.; NANDA, N. K. Why most of the leprosy patients do not want to use

MCR footwear. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 17., 2008, Hyderabad – India. **Abstracts...** Hyderabad: ILA, WHO, ILEP, 2008. p. 261.

PUGLIESE, L. S. et al. The influence of low-level laser therapy on biomodulation of collagen and elastic fibers. **Pesqui. Odontol. Bras.**, v. 17, n. 4, p. 307-13, 2003.

RAMBUKKANA, A. et al. Contact dependent demyelination by *Mycobacterium leprae* in the absence of immune cells. **Science**, v. 296, n. 5569, p. 927-31, 2002.

RAMBUKKANA, A. et al. Neural targeting of *Mycobacterium leprae* mediated by the G domain of the laminin- α 2 chain. **Cell**, v. 88, p. 811-21, Mar, 1997.

REDDY, G. K. Photobiological basis and clinical role of low-intensity lasers in biology and medicine. **J. clin. lasers med. surg.**, v. 22, n. 2, p. 141-50, 2004.

REDDY, G. K.; STEHNO-BITTEL, L.; ENWEMEWA, C. S. Laser photostimulation accelerates wound healing in diabetic rats. **Wound Repair and Regeneration**. v. 9, n. 3, p. 248-55, 2001.

RICHARDUS, J. H. et al. Incidence of acute nerve function impairment and reactions in leprosy: a prospective cohort analysis after 5 years of follow-up. **Int. J. Epidemiol.** v. 33, n. 2, p. 337-43, 2004.

ROCHA JUNIOR, Adeir Moreira et al. Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 2, 2006.

ROOD, P. A. et al. Low-energy helium neon laser irradiation does not alter human keratinocyte differentiation. **J. Invest. Dermatol.**, v. 99, p.445-8, 1992.

SALGADO, C. G.; CRUZ, C. A. V. Hanseníase: Análise dos dados epidemiológicos brasileiros em relação ao resto do mundo, com especial ênfase à Região Norte do Brasil. In: PNUD; IDHS-PUC MINAS; UFPA. (Org.). **Coleção de estudos regionais sobre os objetivos de desenvolvimento do milênio da Rede de Laboratórios Acadêmicos para Acompanhamento dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio: Região Norte**. Belo Horizonte: PUC Virtual, 2007, anexo I-B, p. 184- 90.

SANDOVAL, R. L. et al. Management of chemo- and radiotherapy induced oral mucositis with low-energy laser: initial results of A.C. Camargo Hospital. **J. Appl. Oral Sci.**, v. 11, n. 4, p. 337-41, 2003.

SANTOS, V. L. C. G.; SELLMER, D.; MASSULO, M. M. E. Confiabilidade interobservadores do Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH), em pacientes com úlceras crônicas de perna. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 15, n. 3, p.391-96, 2007.

SANTOS, V.L.C.G. et al. Adaptação transcultural do Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) para a língua portuguesa. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto v.13, n. 3, p. 305-13, 2005.

SCHINDL, A. et al. Diabetic neuropathic foot ulcer: successful treatment by low-intensity laser therapy. **Dermatology**, v.198, n. 3, p. 314-6, 1999.

SCHINDL, A. et al. Direct stimulatory effect of low-intensity 670 nm laser irradiation on human endothelial cell proliferation. **Br. J. Dermatol.**, v.148, p..334-6, 2003.

SCHINDL, A. et al. Low intensity laser irradiation in the treatment of recalcitrant radiation ulcers in patients with breast cancer – long-term results of 3 cases. **Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.**, v. 16, p. 34-7, 2000.

SCHINDL, A. et al. Systemic effects of low-intensity laser irradiation on skin microcirculation in patients with diabetic microangiopathy. **Microvascular Research**, v. 64, p. 240-6, 2002.

SCHUBERT, V. Effects of phototherapy on pressure ulcer healing in elderly patients after a falling trauma. A prospective, randomized, controlled study. **Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.**, v.17, n. 1, p. 32-8, 2001.

SCOLLARD, D. M. et al. The continuing challenges of leprosy. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 19, n. 2, p. 338-81, Apr. 2006.

SECRETARIA EXECUTIVA DE SAÚDE PÚBLICA DO PARÁ. **Proporção de casos novos detectados com graus I e II de incapacidade física no Estado do Pará, período: 1990 a 2004.** Disponível em:

<<http://portal.sespa.pa.gov.br/images/sespa/html/programas/graficonovos1990a2004.pdf>>. Acesso em 30 out. 2006.

SILVEIRA, P. C. L.; STRECK, E. L.; PINHO, R. A. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in wound healing by low-level laser therapy. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 86, p. 279-82, 2007.

SIMON, A. **Low level laser therapy for wound healing: an update.** Edmonton, Canada: Alberta Heritage Foundation for Medical Research, 2004. 36p.

SMITH, K. C. Laser (and LED) therapy is phototherapy. **Photomed. Laser Surg.**, v. 23, n. 1, p. 78-80, 2005.

SRINIVASAN, H. **Prevention of disabilities in patients with leprosy: a practical guide.** Geneva: World Health Organization, 1993. 140p. ISBN 9241544562.

STADELMANN, W. K.; DIGENIS, A. G.; TOBIN, G. R. Impediments to wound healing. **Am. J. Surg.**, v. 176 (Suppl 2A), p.39S–47S, 24 Aug., 1998.

TALHARI, S.; CRUZ, C. A. V.; CARNEIRO, I. C. R. S. Hanseníase. In: LEÃO, Raimundo Nonato Queiroz de (Coord.). **Doenças infecciosas e parasitárias: Enfoque Amazônico.** Belém-Pa: Editora Cejup, UEPA, Instituto Evandro Chagas, 1997. p. 487-506.

TALY, A. B. et al. Efficacy of multiwavelength light therapy in the treatment of pressure ulcers in subjects with disorders of the spinal cord: a randomized double-blind controlled trial. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, v. 85, p. 1657-61, 2004.

TANOMARU-FILHO, M. et al. Evaluation of the thermoplasticity of different gutta-perch cones and the TC system. **J. Appl. Oral Sci.**, v.15, n. 2, p. 131-4, 2007.

TRUMAN, Richard W. Leprosy in wild armadillos. **Lepr. Rev.**, v. 76, n. 3 p. 198-208, 2005.

TRUMAN, Richard W. Nerve conduction velocity in normal and *M. leprae* – infected armadillos. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 17., 2008, Hyderabad – India. **Abstracts...** Hyderabad: ILA, WHO, ILEP, 2008b. p. 213.

TRUMAN, Richard W., Identification and characterization of IFN- γ and TNF- α from nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 17., 2008, Hyderabad – India. **Abstracts...** Hyderabad: ILA, WHO, ILEP, 2008a. p. 91.

TUNÉR, J.; HODE, L. It's all in the parameters: a critical analysis of well-known negative studies on low-level laser therapy. **J. clin. lasers med. surg.**, v. 16, n. 5, p. 245-8, 1998.

TUNÉR, J.; HODE, L. **The laser therapy handbook**. Grängesberg, Sweden: Prima Books AB, 2004.

VAN BRAKEL, W. H. et al. International workshop on neuropathology in leprosy – consensus report. **Lepr. Rev.** v. 78, n. 4, p. 416-33, 2007.

VINK, E. M. et al. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation. **Lasers Med. Sci.**, v. 18, p. 95-9, 2003.

VOGT, B. F. et al. Dentin penetrability evaluation of three different dyes in root-end cavities filled with mineral trioxide aggregate (MTA). **Braz. Oral Res.**, v. 20, n. 2, p. 132-6, 2006.

WALKER, S. L., LOCKWOOD, D. N. The clinical and immunological features of leprosy. **Br. Med. Bull.**, v. 77-78, p. 103-21, 2006.

WOODRUFF, L. D. et al. The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. **Photomed. laser surg.**, v. 22, n. 3. p. 241-7, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Elimination of Leprosy as a Public Health Problem. **Leprosy info**. Disponível em: <<http://www.who.int/lep/>>. Acesso em: 26 jul. 2006a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global leprosy situation, 2006. **Weekly epidemiological record**, v. 81, n. 32, p. 309-16, 2006b. Disponível em: <<http://www.who.int/wer/2006/wer8132.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global leprosy situation, 2007. **Weekly epidemiological record**, v. 82, n. 25, p. 225-32, 2007. Disponível em: <<http://www.who.int/wer/2007/wer8225.pdf>>. Acesso em: 11 fev. 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Strategy for further reducing the leprosy burden and sustaining leprosy control activities** - Plan period: 2006-2010. Geneva: WHO, 2005. Disponível em: <<http://www.who.int/lep/resources/GlobalStrategy.pdf>>. Acesso em: 14 fev. 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leprosy: the disease. **Leprosy info**. Disponível em: <<http://www.who.int/lep/leprosy/en/index.html>>. Acesso em: 25 out. 2006c.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO expert committee on leprosy: Seventh report. **WHO technical report series: 874**. Geneva: WHO, 1998. Disponível em: <<http://www.who.int/lep/resources/Expert.pdf>>. Acesso em: 13 fev. 2008.

ZIMNY, S.; SCHATZ, H.; PFOHL, M. The effects of ulcer size on the wound radius reductions and healing times in neuropathic diabetic foot ulcers. **Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes**, v. 112, n. 4, p. 191-4, 2004.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido.



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
CURSO DE MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu,, tendo sido convidado(a) a participar como voluntário(a) do estudo “EFEITO DA LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE SOBRE A CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS HANSÊNICAS”, recebi do Sr. Josafá Gonçalves Barreto, estudante de mestrado do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará e de seu Orientador o Prof. Dr. Cláudio Guedes Salgado, responsáveis por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

- O estudo se destina a avaliar se a utilização de laser ajuda na cicatrização das feridas provocadas pela hanseníase;
- A importância deste estudo é a de que se for observado uma vantagem na utilização do laser na cicatrização das feridas poderá haver uma mudança no tratamento, diminuindo o tempo necessário para a cura das feridas;
- Os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: observar a influência do tratamento com laser sobre o tempo de cicatrização e comparar com os pacientes que não trataram com laser;
- Esse estudo começará em janeiro de 2007 e terminará em janeiro de 2008;
- O estudo será feito da seguinte maneira: Os pacientes serão divididos em dois grupos de tratamento. Um grupo vai continuar fazendo o mesmo tratamento que vinha realizando mais a aplicação simulada do laser (laser desligado), enquanto o outro grupo irá fazer o tratamento de rotina mais o tratamento com laser (laser ligado). E todos os pacientes serão avaliados semanalmente para verificar a evolução das úlceras. Esta avaliação inclui fotografias das úlceras ao lado de réguas para o cálculo da área da lesão;
- Que eu participarei por um período de até três meses, sendo avaliado semanalmente e podendo fazer parte do grupo que não receberá o tratamento com laser;
- Os incômodos que poderei sentir com a minha participação são os seguintes: maior tempo de permanência na unidade de saúde e ser submetido a avaliações mais frequentemente;
- Os possíveis riscos à minha saúde física e mental são mínimos e que os responsáveis pela pesquisa manterão constante vigilância para evitar que eles ocorram;
- O benefício que deverei esperar com a minha participação, mesmo que não diretamente, é o possível desenvolvimento de uma nova forma de tratar as feridas provocadas pela hanseníase;
- Sempre que desejar será fornecido esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo;
- A qualquer momento, eu poderei recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo;

- As informações conseguidas através da minha participação não permitirão a identificação da minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto;

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço do participante-voluntário

Contato de urgência:

Endereço dos responsáveis pela pesquisa

Instituição: Núcleo de Medicina Tropical - UFPA

Endereço: Avenida Generalíssimo Deodoro, 92 – Umarizal – CEP: 66055-240 – Belém, Pará.

Telefones p/contato: 3215-2354 / 9164-5945 / 9146-5641

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:

Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA situado na Avenida Generalíssimo Deodoro, 92 – Umarizal – CEP: 66055-240 – Belém, Pará.

Fone:

Marituba,

Pesquisadores responsáveis:

(Assinatura ou impressão datiloscópica
d(o,a) voluntári(o,a) ou responsável legal
- Rubricar as demais folhas)

Prof. Dr. Cláudio Guedes Salgado
Médico
CRM: 5062

Josafá Gonçalves Barreto
Fisioterapeuta
CREFITO: 24799-F

APÊNDICE B – Ficha de avaliação do protocolo de estudo.

**LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE EM ÚLCERAS HANSÊNICAS
FICHA DE AVALIAÇÃO**

NOME:

SIGLA:

PRONTUÁRIO URE:

SEXO:

IDADE:

DATA DO DIAGNÓSTICO MH:

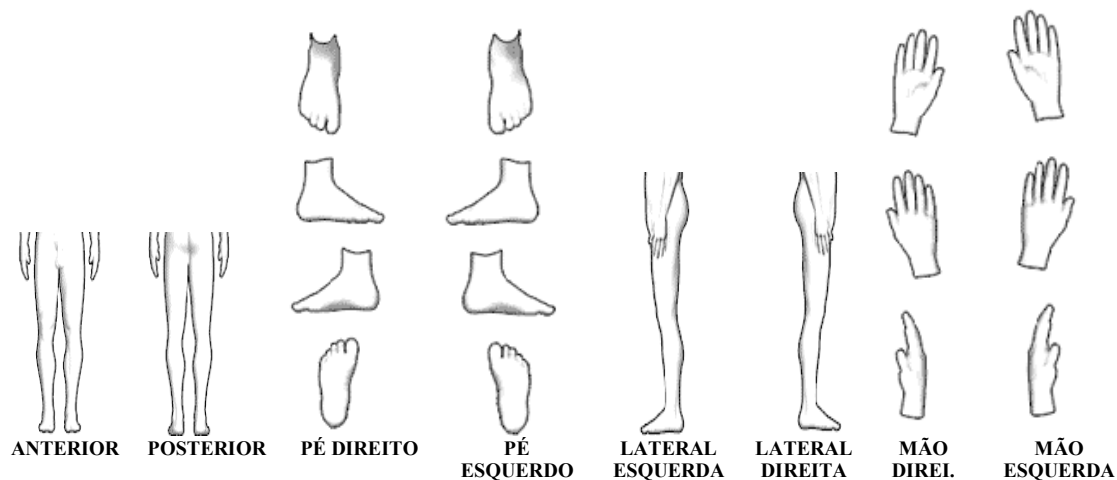
TIPO DE MH:

DATA DA ALTA POR CURA:

NÚMERO DE ÚLCERAS HANSÊNICAS:

DATA DA AVALIAÇÃO INICIAL:

LOCALIZAÇÃO DA(S) ÚLCERA(S):



TEMPO DE EVOLUÇÃO:

U1 U2 U3 U4 U5 U6

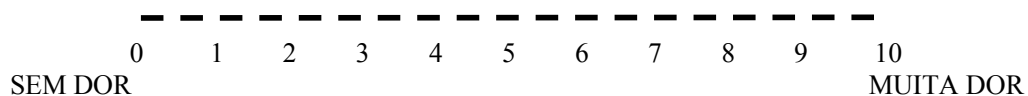
TRATAMENTO REALIZADO:

TRATAMENTO ATUAL:

DOENÇAS ASSOCIADAS:

MEDICAMENTOS EM USO:

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE DOR:



APÊNDICE D – Fotografias das úlceras do grupo controle antes e depois do tratamento.



APÊNDICE E – Imagens das úlceras do grupo experimental antes e depois do tratamento.



ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. **Protocolo:** N°074/2006-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** EFEITO DA LASERTERAPIA DE BAIXA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS HANSÊNICAS.
3. **Pesquisador Responsável:** Cláudio Salgado.
4. **Instituição / Unidade:** NMT/UFPA.
5. **Data de Entrada:** 08/11/2006.
6. **Data do Parecer:** 28/11/2006.

PARECER

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela durante a reunião realizada no dia 28/11/2006. Considerando que, embora tenham sido atendidas as exigências da Resolução 196/96-CNS/MS, é importante acatar às seguintes recomendações :

- a) Falta avaliação de risco e benefício
- b) Especificar o sexo dos pacientes.

Parecer: **APROVADO COM RECOMENDAÇÃO.**

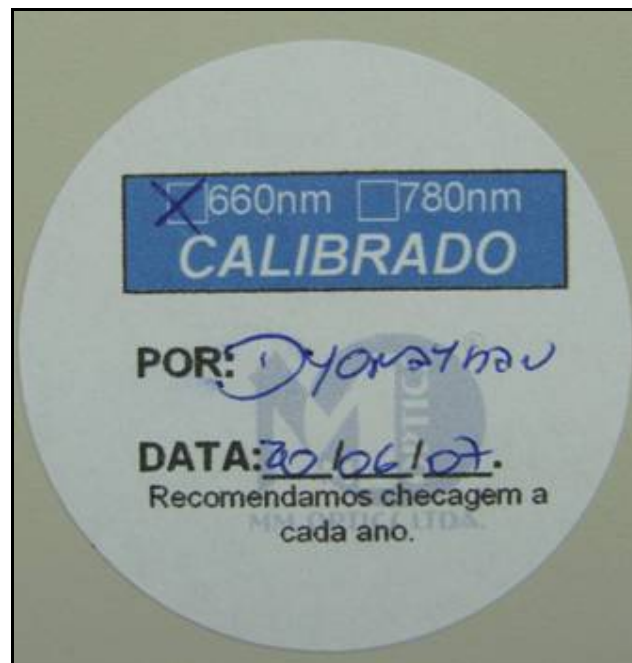
Belém, 28 de novembro de

2006.

Teiichi Oikawa
Prof^o Teiichi Oikawa

Coordenador do CEP-NMT/UFPA.

ANEXO C – Etiqueta de calibragem do equipamento de laser.



ANEXO D – Ata da sessão pública da defesa da dissertação.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
CURSO DE MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS

Av. Generalíssimo Deodoro, 92 - Ilhéus - CEP 66075-970 - Belém (PA) - Fone-Fax (91) 241-4051 - 215-3334

ATA DA SESSÃO PÚBLICA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DO CANDIDATO JOSAFÁ GONÇALVES BARRETO.

Ao primeiro dia do mês de abril do ano de dois mil e oito, às dez horas, reuniu-se no auditório do Instituto de Ciências de Biológicas a Comissão Examinadora da Defesa de Dissertação de Mestrado em Doenças Tropicais, área de patologia do discente **Josafá Gonçalves Barreto**, intitulada: **"EFEITO DA LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE SOBRE A CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS HANSÊNICAS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO"**. A Comissão Examinadora, em obediência ao disposto nas Resoluções do Conselho Superior de Ensino e Pesquisa, foi constituída pelos Professores: Dr. Cláudio Guedes Salgado (orientador, presidente, sem direito a voto) e pelos membros: Dra. Norma Tiraboschi Foss (USP-RP), Dr. José Augusto da Costa Nery (FIOCRUZ-RJ) e Dra. Lacy Cardoso de Brito. Após haver o candidato apresentado sua Dissertação, obedecendo o prazo regimental, foi dada a palavra aos examinadores para a arguição, tendo o candidato respondido adequadamente às perguntas formuladas. Logo após, reuniu-se a Comissão Examinadora para proceder ao julgamento, sendo-lhe atribuídas as seguintes notas: Dr. José Augusto da Costa Nery, nota: 9,9; conceito: EXC; Dra. Norma Tiraboschi Foss, nota: 9,9; conceito: EXC; Dr. Lacy Cardoso de Brito, nota: 9,9; conceito: EXC, e tendo obtido no final a nota: 9,9; conceito: EXC. Assim sendo, a Comissão Examinadora decidiu recomendar a outorga do grau de Mestre em Doenças Tropicais ao candidato **JOSAFÁ GONÇALVES BARRETO**. Nada mais havendo a tratar o Presidente da Banca Examinadora deu por encerrado os trabalhos e foi lavrada a presente Ata, que vai devidamente assinada pelo Presidente e pelos examinadores. Belém, primeiro de abril de dois mil e oito.

Dr. Cláudio Guedes Salgado

Dr. José Augusto da Costa Nery

Dra. Norma Tiraboschi Foss

Dr. Lacy Cardoso de Brito

CARTÓRIO QUEIROZ SANTOS
3º Ofício de Notas - Belém - PA
Certifico e dou fé que a presente cópia fotostática contém o conteúdo original e fiel e está de acordo com o original autêntico, esta via

09 ABR 2008
Emplacado em 09 de Abril de 2008

DANIELA QUEIROZ FRANCO
ESPONSOEIRA AUTORIZADA
004622008