

Artigo original

Eficácia da fototerapia associada à sulfadiazina de prata no tratamento de úlceras venosas crônicas

Efficacy of the phototherapy associated with silver sulphadiazine in the treatment of chronic venous ulcers

Kelly Steinkopf Caetano Ft, M.Sc.*, Débora Garbin Minatel, Ft., D.Sc.**, Luisiane Ávila Santana, Ft., M.Sc.***, Chukuka Samuel Enwemeka, D.Sc.****, Marco Andrey Cipriani Frade, D.Sc.*****

.....
*Mestre em Bioengenharia EESC/FMRP/IQCS-USP/SP; **Doutora em Biotecnologia da UFAM,

Doutoranda em Patologia da FMRP-USP; * College of Health Sciences, University of Wisconsin-Milwaukee, WI, USA,

*****Prof. de Dermatologia do Departamento de Clínica Médica e Centro Saúde Escola da FMRP-USP/SP

Resumo

Introdução: Várias são as propostas terapêuticas para úlceras de perna venosas crônicas (UVCs), como curativos, ultrassom, aparelhos fotobioestimuladores (laser/LED) e outros. **Objetivo:** Analisar a eficácia da fototerapia (LED 660/890 nm) com curativo diário de sulfadiazina de prata 1% creme (SDZ) para úlceras venosas crônicas. **Métodos:** Estudo randomizado, duplo-cego, com aparelho fototerápico com 2 sondas: 1 (LED 660 nm/5mW) e 2 (1 LED 660 nm e 32 LED 890 nm/500 mW). Selecionaram-se 20 pacientes (n = 32 úlceras) do Ambulatório de Úlceras CSE-FMRP-USP, constituindo-se grupos: G1-sonda 1+SDZ; G2-sonda 2+SDZ e G3-SDZ, seguidos por 90 dias. Aplicaram-se sobre as úlceras, as sondas pontualmente (3,0 J/cm², 30 seg/5cm², 2x/semana) e posterior curativo SDZ. Quinzenalmente, foram fotografadas e avaliadas pelo *software Image J*, mensurando-se as áreas [total, de esfacelo (E); e de tecido de granulação (G)], calculando-se índices de cicatrização das úlceras [ICU = (Ai-Af)/Ai] e relação E/G. **Resultados:** G2 apresentou redução significativa no 30º e 90º dia (p < 0,01) quando comparado ao G3. Considerando a frequência das úlceras pequenas com ICU > 0,4, G2 alcançou este índice em 75% das úlceras no 30º e 90º dias, enquanto 33% do G1, somente no 60º. **Conclusão:** A fototerapia (LED's) associada à SDZ acelerou processo de cicatrização das UVCs (G1/G2), comparada ao creme isoladamente (G3), pelos ICUs e pela relação E/G.

Palavras-chave: fototerapia, úlcera da perna, úlcera varicosa, cicatrização de feridas.

Abstract

Introduction: Many therapeutic forms were used to treat chronic venous ulcers such as dressing, ultrasound, photobiostimulator (laser/LED) and other. **Objective:** To analyze effectiveness of phototherapy (LED 660/890 nm) with 1% silver sulfadiazine cream (SDZ) in chronic venous ulcers. **Method:** Randomized and double-blind study using the phototherapy device with 2 probes: 1 (LED 660 nm/5mW) and 2 (1 LED 660 nm and 32 LED 890 nm, 500 mW). Twenty patients were selected (n = 32 ulcers) from Ulcer Outpatient Clinic of the School Health Center -FMRP-USP, divided into groups: G1-probe1+SDZ, G2-probe2+SDZ and G3-SDZ, during 90 days. The probes were applied on ulcers, punctually (3 J/cm², 30 sec/5cm², twice/week) and posterior daily SDZ's dressing. Fortnightly, the ulcers were photographed and evaluated by *Image J* software, measuring the areas [total, sphacellus (S) and granulation tissue(G)], calculating wound healing rate [WHR = (iA-fA)/iA] and S/G relation. **Results:** G2 presented significant reduction in the 30th and 90th days (p < 0.01) when compared with G3. Considering the frequency of the small ulcers with ICU > 0.4, G2 achieved this rate in 75% of the ulcers in the 30th and 90th days, while 33% of the G1 only in the 60th days. **Conclusion:** The phototherapy (LED) associated with SDZ accelerated wound healing of the venous ulcers (G1/G2) compared the cream (G3) by WHRs and S/G relation.

Key-words: phototherapy, leg ulcer, varicose ulcer, wound healing.

Recebido em 11 de abril de 2008; aceito em 16 de setembro de 2009.

Endereço para correspondência: Marco Andrey Cipriani Frade, Divisão de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, Av. Bandeirantes, 3500, 14048-900 Ribeirão Preto SP; Tel: (16) 3602-2441, E-mail: mandrey@fmrp.usp.br

Introdução

Úlcera de perna é uma síndrome que se caracteriza por perda circunscrita ou irregular da integridade do tegumento (epiderme e/ou derme) que acomete as extremidades dos membros inferiores podendo atingir o subcutâneo e tecidos subjacentes [1]. O tipo de úlcera de perna varia de acordo com a etiologia, encontrada como úlceras venosas, arteriais, de pressão, anêmicas, associadas às doenças auto-imunes dentre outras, que se mantêm cronicamente abertas, tornando-se indolentes à cicatrização [2].

A úlcera venosa é a forma mais comum da úlcera de perna, geralmente 75% dos casos, que ocorre conseqüente à hipertensão venosa, resultante da insuficiência venosa crônica, definida como anormalidade do funcionamento do sistema venoso superficial e/ou profundo, associada ou não à obstrução do fluxo venoso [3-5].

Várias condutas terapêuticas auxiliam no processo de cicatrização dessas úlceras, realizadas na grande maioria com curativos tópicos diários [6]. Dentre as terapias tópicas utilizadas, a sulfadiazina de prata 1% (SDZ), com potencial atividade antimicrobiana [1], tem sido indicada no tratamento de úlceras venosas, úlceras de pressão [7-9] e nas queimaduras é utilizada há mais de trinta anos [10].

No entanto, há interesse crescente por terapias coadjuvantes com aparelhos bioestimuladores para o tratamento dessas úlceras. Nos últimos anos, a fototerapia por meio de luzes coerentes (Laser – *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) e não-coerentes (LED – *Light Emitting Diodes*) tem sido muito estudada e destacada como método bioestimulador ou biomodulador para o reparo tecidual no comprimento de onda de 600 a 1000 nm [11-12].

Desde que Mester preconizou de que o uso de laser de baixa intensidade, principalmente a 4 J/cm², promove a síntese de colágeno nas feridas em ratos e acelera a reparação de queimaduras e feridas [13-15], muitos estudos têm sido realizados com a finalidade de aumentar a cicatrização de feridas.

A fototerapia apresenta efeitos no aumento da circulação local, estimula e prolifera de células epiteliais, endoteliais, queratinócitos, macrófagos, fibroblastos, linfócitos e aumenta a síntese de colágeno [16-17]. Há evidências que fototerapia, seja por laser ou LED, acelera a inflamação [18], promove proliferação de fibroblastos [19-20], acentua a condroplasia [21], aumenta a síntese de colágeno [16, 22-23], estimula a reparação e remodelação do osso [24-25], aumenta a vascularização de feridas de pele [26] e acelera a reparação tecidual em vários modelos experimentais [27-30].

Os estudos realizados e publicados diferem quanto a alguns parâmetros como comprimento, fluência, potência, frequência de tratamento e outros que aumentam o ceticismo quanto ao uso da fototerapia. Além disso, atualmente novos aparelhos contendo diodos como LED e SLD (*Superluminescent diodes*) configurados com diodos agrupados, permitem a emissão de dois ou mais comprimentos de onda num único

aplicador com áreas de aplicação de tamanhos variados, contudo poucos são os trabalhos já publicados.

Diante desses fatos, destaca-se o presente estudo clínico com o objetivo de avaliar quantitativa e comparativamente a eficácia da fototerapia simples (660 nm) e combinada (660/890nm) associada à sulfadiazina de prata a 1% (SDZ) para tratamento das úlceras venosas crônicas avaliadas através de análise de imagem.

Materiais e métodos

Seleção dos pacientes

Foram selecionados 20 pacientes com úlceras venosas crônicas. Os critérios de inclusão foram: úlceras maiores que 1 cm², duração maior que seis semanas, com sinais clínicos clássicos de insuficiência venosa crônica (IVC) como edema, varicosidade, lipodermatoesclerose, eczema e elefantíase *nostra* e com Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) controlada (Pressão Arterial Diastólica < 95mmHg). Todos os pacientes foram atendidos no Ambulatório de Úlceras da Dermatologia do Centro Saúde Escola – FMRP – USP, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da FMRP-USP nº 0175 de 14/03/2006.

Fototerapia

O aparelho de fototerapia (*Dynatron Solaris 705⁺ 880 Infrared Cluster Probe-Dynatronics Corp-USA*) foi projetado para o estudo duplo-cego, com 2 sondas de conformação externa idêntica, denominadas como sonda 1 e sonda 2 com parâmetros desconhecidos pelos investigadores, sem contato com os fabricantes durante o estudo, garantindo a confiabilidade e sigilo da informação. O aparelho possui um software que calcula o tempo de aplicação pela fluência desejada com irradiação contínua da luz.

Padronização dos tratamentos

Após assepsia das úlceras com soro fisiológico a 0,9%, a fototerapia foi aplicada pontualmente sobre a ferida, a qual estava protegida com filme plástico tipo PVC, na fluência de 3J/cm² por 30 segundos a cada 5cm² (área do aplicador), 2 vezes por semana. O número de aplicações pontuais e duração do tratamento foram proporcionais à área de cada úlcera. Após a aplicação da fototerapia, todas as feridas foram submetidas aos curativos diários com sulfadiazina de prata a 1% creme (SDZ).

Padronização dos grupos de tratamento

O estudo foi distribuído em 3 grupos de tratamento (G1, G2 e G3) com seguimento durante 90 dias, a saber:

G1, constituído de 11 úlceras tratadas com sonda 1; G2, 14 úlceras tratadas com sonda 2; e G3, 7 úlceras tratadas somente com SDZ.

Captura das imagens

Para a avaliação clínico-dermatológica, foi preenchido um protocolo clínico contendo identificação, doenças associadas, medicamentos em uso, exame geral e físico dos membros inferiores. Além disso, as úlceras foram avaliadas fotograficamente a cada 15 dias durante 90 dias com câmara digital (*Sony-DSC P93*), padronização da captura de imagem, como: utilização de suporte de alumínio na forma de arco com 80 cm de altura, onde a máquina digital permanecia fixada perpendicular à úlcera. Próximo à úlcera coloca-se uma etiqueta autocolante com régua para padronização das escalas utilizadas no *software* para quantificação das áreas.

Análise das imagens

As imagens digitais capturadas de cada úlcera foram analisadas pelo *software Image J*® para quantificação da área total pela delimitação das bordas das úlceras, além dos tecidos presentes nas úlceras, como o tecido de granulação e esfacelo (fibrina). A partir das medidas das áreas: inicial (A_i) e área final ou na avaliação quinzenal (A_f) foi calculado o índice de cicatrização das úlceras (ICU) por meio da equação $[(A_i - A_f)/A_i]$ [31]. Esse índice permite avaliar a reepitelização da úlcera, que quando completa $ICU = 1$, enquanto $ICU = 0$ demonstra área sem sinais de reepitelização, $ICU > 0$ quando há redução da área da lesão e $ICU < 0$ quando ocorre aumento da área da lesão.

Tabela I - Características clínicas e evolução da cicatrização das úlceras de G1.

Caso	Características das úlceras				Evolução da cicatrização					
	Nº	Zona	Duração da úlcera (meses)	Área Inicial (cm ²)	30d		60d		90d	
					ICU	E/G	ICU	E/G	ICU	E/G
ABS	1	3	24	1,3	1,0	0,1	1,0	0,0	1,0	0,0
MAS	2	1 + 2	230	48,9	0,0	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0
EBA	3	2	120	4,3	0,4	0,0	0,6	0,2	0,8	0,0
IA	4	2	240	26,4	0,2	0,1	0,2	0,1	0,3	0,1
MAM	5	1	144	9,6	0,2	0,5	0,4	0,1	0,6	0,0
MMA	6	2	144	35,6	0,0	0,1	-0,1	0,0	-0,1	0,0
NMJ	7	2	180	26,9	-0,3	0,0	-0,1	0,0	0,2	0,0
ORS	8	1	240	6,3	0,2	0,0	0,3	0,0	0,5	0,0
ORS	9	1	240	15,7	0,2	0,0	0,5	0,0	0,6	0,0
RFM	10	2	144	7,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
SC2	11	2	100	4,9	0,3	0,0	0,4	0,0	0,8	0,0
Média					0,2	0,1	0,3	0,0	0,4	0,0
Mediana					0,2	0,0	0,3	0,0	0,5	0,0

d = dias; ICU = Índice de cicatrização das úlceras; E/G = Relação Esfacelo/Granulação

Esse *software* também permitiu analisar, pela delimitação de cores através *plugin threshold color*, os tecidos presentes no leito da lesão com base na classificação de cores descrito por Fowler *et al.* [32], onde a cor vermelha representa o tecido de granulação e o amarelo reflete o tecido desvitalizado ou esfacelo/fibrina. A partir das áreas desses tecidos no momento da avaliação, estabeleceu-se a relação esfacelo/granulação (E/G), permitindo observar o dinamismo das modificações teciduais durante o tratamento, quando $E/G = 1$ representa área do tecido de granulação é igual a esfacelo; $E/G < 1$, área de granulação maior que esfacelo e $E/G > 1$, área de granulação menor que esfacelo.

Análise de dados

Para a análise estatística e comparativa dos grupos e detectar o efeito dos tratamentos na área da úlcera foi utilizado o Teste de Efeitos Mistos, considerando significativo quando $p < 0,05$.

Resultados

Os sinais clínicos evidentes no início do tratamento associados às úlceras foram: hiperchromia (69%), lipodermatoesclerose (60%), varicosidade (85%), edema (69%), prurido (32%), eczema (50%), dor (82%).

As Tabelas I, II e III demonstram as características gerais das úlceras dos grupos G1, G2 e G3, respectivamente, contendo as iniciais do paciente, número da úlcera, zona de localização, duração da úlcera, e área total inicial (cm²), além disso, da evolução de cicatrização das mesmas representada pelo Índice de Cicatrização (ICU) e pela relação esfacelo-granulação (E/G) no 30º, 60º e 90º dia de tratamento (final de protocolo).

Tabela II - Características clínicas e evolução da cicatrização das úlceras de G2.

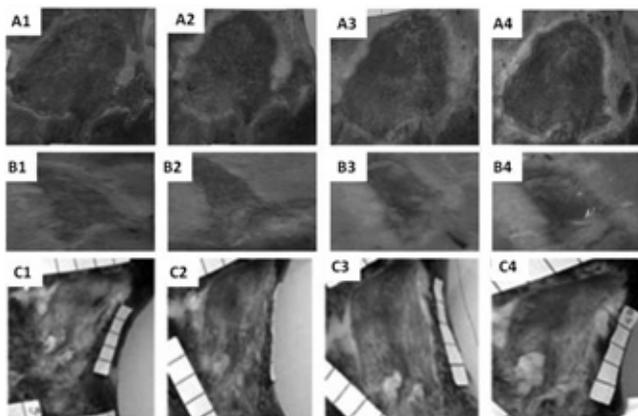
Caso	Características das úlceras				Evolução da cicatrização					
	Nº	Zona	Duração da úlcera (meses)	Área Inicial (cm ²)	30d		60d		90d	
					ICU	E/G	ICU	E/G	ICU	E/G
AFA	1	1 + 2	60	37.2	0,2	1,4	0,4	0,4	0,4	0,4
AFI	2	1	36	7.3	0,5	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0
EBA	3	2	120	7.6	0,7	0,1	0,8	0,1	0,8	0,0
IA	4	2	240	39.0	0,0	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2
JFP	5	1	96	11.7	0,2	0,1	0,2	0,1	0,3	0,0
MBN	6	3	60	4.9	0,6	0,5	0,8	0,0	1,0	0,0
MTB	7	1 + 2	80	7.8	0,6	0,0	0,7	0,0	0,7	0,0
MCO	8	1	36	2.4	0,6	0,0	0,8	0,0	0,8	0,0
MMA	9	2	144	33.5	0,0	0,0	0,3	0,0	0,4	0,0
ORS	10	1 + 2	240	79.0	0,2	0,0	0,4	0,0	0,4	0,0
RFM	11	2	144	10.2	0,1	0,1	0,1	0,0	0,3	0,0
SC	12	2	100	7.8	0,1	0,0	0,1	0,0	0,5	0,0
WF	13	1 + 2	120	3.9	0,5	0,0	0,7	0,0	0,8	0,0
WF	14	1 + 2	120	10.7	0,1	0,0	0,5	0,0	0,6	0,0
Média					0,3	0,2	0,4	0,1	0,5	0,1
Mediana					0,2	0,0	0,4	0,0	0,5	0,0

d = dias; ICU = Índice de cicatrização das úlceras; E/G = Relação Esfacelo/Granulação

Tabela III - Características clínicas e evolução da cicatrização das úlceras de G3.

Caso	Características das úlceras				Evolução da cicatrização					
	Nº	Zona	Duração da úlcera (meses)	Área Inicial (cm ²)	30d		60d		90d	
					ICU	E/G	ICU	E/G	ICU	E/G
EBA	1	1 + 2	120	13,8	-0,9	2,9	-0,4	0,9	1,0	0,7
MMA	2	2	144	7,1	-0,5	1,5	0,0	0,5	0,1	0,8
NO	3	1 + 2	130	102,5	-0,2	0,9	0,0	0,8	0,8	0,4
ORS	4	1 + 2	240	43,7	0,0	3,2	0,2	0,3	0,3	1,5
PRS	5	2	38	7,5	0,0	1,4	-0,2	0,9	0,6	0,3
SC	6	2	12	1,0	1,0	0,2	1,0	0,2	-0,1	0,2
TLM	7	2	100	21,9	0,0	0,4	0,0	0,7	0,2	0,2
Média					-0,1	1,5	0,1	0,6	0,4	0,6
Mediana					-0,1	1,4	0,0	0,7	0,3	0,5

d = dias; ICU = Índice de cicatrização das úlceras; E/G = Relação Esfacelo/Granulação

Figura 1 - Imagens representativas das úlceras referentes aos grupos G1 (A), G2 (B) e G3 (C) nos tempos iniciais (1), 30º dia (2), 60º dia (3) e 90º dia de tratamento (4).

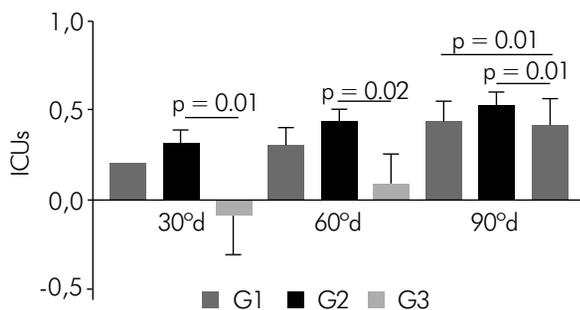
O seguimento clínico-fotográfico dos tratamentos das úlceras referentes aos grupos G1 (A), G2 (B) e G3 (C) encontra-se representado na Figura 1, nos tempos iniciais (1), 30º dia (2), 60º dia (3) e 90º dia de tratamento (4).

Em relação às modificações das áreas das úlceras, analisadas pelos respectivos ICUs, as úlceras do G2 apresentaram maiores ICUs quando comparados aos do G3 ($p = 0,01$) no 30º dia de seguimento, mantendo-se essa diferença no 60º dia ($p = 0,02$) e no 90º dia ($p = 0,001$). O G1 apresentou maiores ICUs em relação a G3 apenas no 90º dia ($p = 0,01$), conforme ilustrado na Figura 2.

Buscando avaliar a diferença das áreas iniciais no processo de cicatrização, foi proposta a categorização das úlceras quanto as suas áreas iniciais e o percentual das mesmas dentro das respectivas categorias que alcançaram o ICU > 0,4, ou seja, percentual de úlceras que obtiveram cicatrização maior que 40% da sua área ulcerada inicial no momento da avaliação, conforme Tabela IV.

Tabela IV - Percentual das úlceras que alcançaram ICU maior que 0,4 durante seguimento dos grupos, distribuídas entre as categorias.

Categoria	Medidas (cm ²)	G1			G2			G3					
		n	30°d (%)	60°d (%)	90°d (%)	n	30°d (%)	60°d (%)	90°d (%)	n	30°d (%)	60°d (%)	90°d (%)
Pequena	<5,0	3	33	100	100	3	100	100	100	1	100	100	100
Média	5,0-10,0	3	0	33	67	4	75	50	75	2	0	0	0
Grande	>10,0	5	0	20	20	7	0	43	57	4	0	0	0

Figura 2 - Índice de Cicatrização das Úlceras (ICUs) distribuído por grupo nos respectivos tempos de seguimento (dias).

Discussão

O tratamento de úlceras venosas crônicas prolonga-se por muito tempo, o que diminui a qualidade de vida dos pacientes [33]. Dessa forma, nos últimos 20 anos, várias opções têm sido desenvolvidas para o tratamento das úlceras crônicas. Tendo em vista a sua resistência ou persistência às terapêuticas convencionais, torna-se importante a validação da eficácia de novos tratamentos.

O presente estudo clínico, randomizado, duplo-cego, buscou analisar a eficácia da fototerapia associada ao tratamento convencional com curativo diário de sulfadiazina de prata a 1% creme (SDZ) para úlceras venosas crônicas no Ambulatório de Úlceras da Dermatologia do Centro Saúde Escola – FMRP – USP.

De acordo com *Guidance for Industry* [34], o objetivo final dos estudos clínicos sobre cicatrização é obter o fechamento total da lesão sem reincidências e sem drenagem ou necessidade de curativos. No entanto, os resultados clínicos dependem da fisiopatologia, tamanho e tempo de incidência das úlceras, sendo que muitas não apresentam fechamento total num período do tratamento previsto na investigação clínica, geralmente de 12 a 24 semanas [35].

Muitos estudos clínicos diferem metodologicamente quanto à coleta, à análise e interpretação de dados e ao período de avaliação, indispensáveis para um protocolo a ser rigidamente seguido [31]. Revisões de estudos clínicos mostraram diferentes formas de avaliar e quantificar a evolução da cicatrização para validação de novas terapêuticas, como drogas ou aparelhos no tratamento de úlceras crônicas [31,35-38]. O uso de métodos quantitativos para mensuração da área em

tempos curtos de tratamentos previne o uso de tratamentos ineficazes ou estudos clínicos de longo período de tratamento em úlceras crônicas, permitindo a avaliação da necessidade de tratamentos adicionais e diminuindo efeitos adversos e complicações nessas úlceras [35,37]. Assim, para este estudo clínico foi padronizado o período noventa dias de tratamento para melhor análise dos resultados em relação à cicatrização, utilizando-se da metodologia de análise de imagens pelo índice de cicatrização das úlceras e relação esfacelo-granulação.

Ao final do estudo, o aparelho foi enviado a Dynatronics Corp., Salt Lake City, USA para análise dos parâmetros das sondas do aparelho, sendo constatado que os da sonda 1 (1LED de 660 nm a 5 mW) e os da sonda 2 (1LED de 660 nm e 32 LEDs de 890 nm a 500 mW) estavam na fluência de 3 J/cm².

As úlceras tratadas com a sonda 2 (660/890 nm) associada a SDZ (G2) apresentaram melhores resultados de ICUs, quando comparado ao tratamento com curativo diário de sulfadiazina de prata a 1% creme (G3). Estes resultados corroboram os estudos sobre o uso da fototerapia por luzes coerentes (laser) ou não coerentes (LED's) nos comprimentos de onda de 600-1000 nm para promover o reparo tecidual tanto *in vivo* experimental [39-42], quanto nos estudos clínicos em úlceras crônicas [15,17,43-45]. Kleinman *et al.* [43] reportou cicatrização total em 87.5% das úlceras de perna tratadas com o laser a 785 nm e tratamento combinado com 632.8 nm e 765 nm. Lichtenstein e Morag [45] trataram 62 pacientes com úlceras venosas resistentes com 632.8 nm ou 830 nm obtendo cicatrização total em 85.5% dos casos. Nenhum efeito adverso foi informado em quaisquer destes estudos.

Apesar de não se observar diferença estatística entre os G1 e G2, ao analisar o percentual das úlceras que alcançaram o ICU maior que 0,4, conforme Steed *et al.* [46], que propõem mudança terapêutica para as úlceras que não alcançaram 40% de cicatrização ao mês, fica evidente a influência do tamanho das úlceras no processo cicatricial, sendo semelhante o percentual entre os grupos das úlceras pequenas. Entretanto, as diferenças entre os grupos 1 e 2 se estabeleceram dentre as de tamanho médio, pois nenhuma úlcera do grupo 1 alcançou o ICU maior que 0,4 no 30° dia e apenas 33% em 60 dias. Dentre as úlceras do grupo 2, este ICU foi alcançado já no 30° dia em 75% das úlceras, no 60° dia em 50% e no 90° dia em 75%. O mesmo se observou na análise das úlceras maiores que 10 cm², mostrando uma tendência maior de cicatrização dentre as úlceras do grupo 2 em relação às do grupo 1, observado principalmente no 90° dia, conforme tabela IV.

Quanto à relação esfacelo-granulação (E/G) para as úlceras venosas, observou-se que a mesma oferece poucas modificações durante o seguimento por apresentarem rico tecido de granulação, predominando componente de cor vermelha. Entretanto, observou-se que as úlceras tratadas com fototerapia evoluíram com valor médio da relação próximo a zero já no trigésimo dia, mantendo-o durante todo o seguimento, diferente das tratadas somente com sulfadiazina, cujo valor médio no trigésimo dia foi de 1,5 e 0,6 no 60º e no 90º dias de seguimento.

Conclusão

Os resultados mostram evidências que a fototerapia a LED's associada ao creme de sulfadiazina de prata a 1% acelerou o processo de cicatrização das úlceras venosas crônicas (G1 e 2) quando comparada ao uso do creme isoladamente (G3) durante o seguimento de 90 dias, constatados tanto pelos índices de cicatrização das úlceras quanto pela relação esfacelo-granulação. Consolida-se assim, a fototerapia por LED's como um bom método físico, *bioestimulador*, *indolor*, não invasivo, coadjuvante para as úlceras venosas crônicas não responsivas a terapias convencionais.

Referências

- Carvalho M, Bastos S, Frade M, Gamonal A. Úlceras de Perna. In: Dermatologia elementar-compêndio de dermatologia. Juiz de Fora: Aloísio Gamonal; 2000. p.115-7.
- Falanga V, Eaglstein W. Úlceras dos membros inferiores: diagnósticos e tratamentos. Rio de Janeiro: Revinter; 1996.
- França LHG, Tavares V. Insuficiência venosa crônica: uma atualização. J Vasc Bras 2003;2(4):318-28.
- Barros JR. Insuficiência venosa crônica. In: Pitta GBB, Castro AA, Burihan E. Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado. Maceió: UNISAL/ECMAL; 2000.
- Pitta, GBB, Castro AA, Burihan E. Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado. Maceió: UNISAL/ECMAL; 2000.
- Frade M. Úlcera de perna: caracterização clínica e perfil imunohistopatológico da cicatrização na presença da biomembrana de látex natural da seringueira *Hevea brasiliensis* 2003 [tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2003. 164p.
- Bishop JB, Phillips LG, Mustoe TA, Vander Zee AJ, Wiersema L, Roach DE, et al. A prospective randomized evaluator-blinded trial of two potential wound healing agents for the treatment of venous stasis ulcers. J Vasc Surg 1992;16:251-7.
- Hindryckx PH, Cuyper C, Hendryckx B, Mullie A. The treatment of infected decubitus ulcers with 1% silver sulfadiazine cream. Curr Ther Res 1990;48(3):535-9.
- Kucan JO, Robsin MC, Hegggers JP, Ko, F. Comparison of silver sulfadiazine, povidone-iodine and physiologic saline in the treatment of chronic pressure ulcers. J Am Ger Soc 1981;29(5):232-5.
- Boeckx W, Blondeel N, Vandersteen K, Wolf-Peeters C, Schmitz A. Effect of cerium nitrate-silver sulphadiazine on deep dermal burns: a histological hypothesis. Burns 1992;18(6):456-62.
- Smith KC. Laser (and LED) therapy is phototherapy. Photomed Laser Surg 2005;23(1):78-80.
- Vladimirov YA, Osipov AN, Klebanov A. Photobiological principles of therapeutic applications of laser radiation. Biochemistry 2004;69:81-9.
- Mester E. The simulating effect of low power laser ray on biological systems. Laser Rev 1968;1:3.
- Mester E, Spiry T, Szende N, Tita J. Effect of laser ray on wound healing. Amer J Surg 1971;122(4):523-35.
- Mester E, Mester AF, Mester A. The biomedical effects of laser application. Lasers Surg Med 1985;5(1):31-9.
- Enwemeka CS. Ultrastructural morphometry of membrane-bound intracytoplasmic collagen fibrils in tendon fibroblasts exposed to He:Ne laser beam. Tissue Cell 1992;24(4):511-23.
- Desmet KD, Corry JJ, Eells JT, Wong-Riley MT, Henry MM, et al. Clinical and experimental applications of NIR-LED photobiomodulation. Photomed Laser Surg 2006;24(2):121-8.
- Barberis G., Gamron S, Acevedo G, Cadile I, Juri H, Campana V, et al. Vitro synthesis of prostaglandin E2 by synovial tissue after Helium-Neon laser radiation in rheumatoid arthritis. J Clin Laser Med Surg 1996;14:175-7.
- Kana JS, Hutschenreiter G, Haina D, Waidelich, W. Effect of low-power density laser radiation on healing of open skin wounds in rats. Arch Surg 1981;116:293-6.
- Halevy S, Lubart R, Reuvani H, Grossman, N. Infrared (780 nm) low level laser therapy for wound healing: in vivo and in vitro studies. Laser Ther 1997;9:159-64.
- Akai M, Usuba M, Maeshima T, Shirasaki Y, Yasuika S. Laser's effect on bone and cartilage: Change induced by joint immobilization in an experimental animal model. Lasers Surg Med 1997;21:480-84.
- Gum SL, Reddy GK, Stehno-Bittel L, Enwemeka CS. Combined ultrasound, electrical stimulation, and laser promote collagen synthesis with moderate changes in tendon biomechanics. Am J Phys Med Rehabil 1997;76(4):288-96.
- Reddy GK, Stehno-Bittel L, Enwemeka CS. Laser photostimulation of collagen production in healing rabbit Achilles tendons, Lasers Surg Med 1998;22(5):281-7.
- Luger EJ, Rochkind S, Wollman Y, Kogan G, Dekel S. Effect of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. Lasers Surg Med 1998;22(2):97-102.
- Houghton P, Campbell K. Effect of low level laser on healing in wounded fetal mouse limbs. Laser Therapy 1999;11:54-69.
- Rezvani M, Robbins MEC, Hopewell JW, Whitehouse EM. Modification of late dermal necrosis in the pig by treatment with multi-wavelength light. Brit J Radiology 1993;66:145-9.
- Reddy GK, Stehno-Bittel L, Enwemeka, CS. Laser photostimulation accelerates wound healing in diabetic rats. Wound Repair Regen 2001;9(3):248-55.
- Smith RJ, Birndorf M, Gluck G, Hammond D, Moore WD. The effect of low-energy laser on skin-flap survival in the rat and porcine animal models. Plast Reconstr Surg 1992;2(89):306-10.
- Cambier DC, Vanderstraeten GG, Mussen MJ, Van Der Spank JT. Low-power laser and healing of burns: a preliminary assay. Plast Reconstr Surg 1996;97:555-8.
- Kawalec JS, Hetherington VJ, Pfennigwerth TC, Dockery DS, Dolce M. Effect of a diode laser on wound healing by using diabetic and nondiabetic mice. J Foot Ankle Surg 2004;43(4):214-20.
- Robson MC, Hill D, Woodske ME, Steed DL. Wound healing trajectories as predictors of effectiveness of therapeutic agents. Arch Surg 2000;35:773-7.

32. Fowler EM, Vesely N, Johnson V, Harwood J, Tran J, Amberry T. Wound care for persons with diabetes. *Home Healthc Nurse* 2003;21(8):531-40.
 33. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care* 2000;23(5):606-11.
 34. Guidance for industry. Chronic cutaneous ulcer and burn wounds – developing products for treatment. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Devices and Radiologic Health (CDRH), Center for Drug Evaluation and Research (CDER) 2000 [online]. [citado 2008 Feb 12]. Disponível em: URL: <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
 35. Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini, JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care* 2003;26:1879-82.
 36. Margolis DJ, Gelfand JM, Hoffstad O, Berlin JA. Surrogate end points for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care* 2003;26:1696-700.
 37. Donohue K, Falanga V. Healing rate as a prognostic indicator of complete healing: a reappraisal. *Wounds* 2003;15:71-6.
 38. Gilman T. Wound outcomes: The utility of surface measures. *Lower extremity wounds* 2004;3(3):125-32.
 39. Longo L, Evangelista S, Tinacci G, Sesti AG. Effect of diode-laser silver arsenide-aluminum (Gs-Al-As) 904 nm on healing of experimental wounds. *Lasers Surg Med* 1987;7:444-7.
 40. Lee P, Kim K, Lim K. Effects of low incident energy levels of infrared laser irradiation on healing of infected open skin wounds in rats. *Laser Therapy* 1993;5:59-64.
 41. Conlan M J, Rapley J W, Cobb CM. Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation. *J Clin Periodont* 1996;23:492-96.
 42. Yu W, Naim J O, Lanzafame RJ. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice. *Lasers Surg Med* 1997;20(1):56-63.
 43. Kleinman Y, Simmer S, Brakmsa Y, Morag B, Lichtenstein D. Low level laser therapy in patients with venous ulcers: Early and long term outcomes. *Laser Therapy* 1996;8:205-8.
 44. Schindl A, Schindl M, Schindl L. Phototherapy with low intensity laser irradiation for a chronic radiation ulcer in a patient with lupus erythematosus and diabetes mellitus. *Br J Dermatol* 1997;137:840-1.
 45. Lichtenstein D, Morag B. Low level laser therapy in ambulatory patients with venous stasis ulcers. *Laser Therapy* 1998;11(2):71-78.
 46. Steed DL, Attinger C, Colaizzi T, Crossland M, Franz M, Harkless L, et al. Guidelines for treatment of diabetic ulcers. *Wound Repair Regen* 2006;14:680-92.
-