



ILIB (irradiação intravascular a laser do sangue) como terapia adjuvante no tratamento de pacientes com doenças sistêmicas crônicas — uma revisão integrativa da literatura.

Ruan Felipe Ferreira Tomé¹ & Diego Filipe Bezerra Silva^{2,3} & Carlos Alberto Oliveira dos Santos² & Gabriella de Vasconcelos Neves² & Ana Karina Almeida Rolim² & Daliana Queiroga de Castro Gomes²



Recebido: 3 de maio de 2020 / Aceito: 7 de julho de 2020 # Springer-Verlag London Ltd., parte da Springer Nature 2020

Resumo

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura sobre a eficácia da irradiação intravascular a laser do sangue (ILIB) como terapia adjuvante no tratamento de doenças sistêmicas crônicas. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que incluiu ensaios clínicos controlados, randomizados e não randomizados, que avaliaram especificamente o efeito terapêutico da ILIB em doenças sistêmicas crônicas, sem restrição de período, e publicados em inglês. Utilizou-se a base de dados Medical Publications (PubMed)/MEDLINE. O MeSH (Medical Subject Headings) foi utilizado para selecionar os descritores de busca com os operadores booleanos “E/OU”. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 13 artigos foram selecionados. As doenças coronárias foram as mais prevalentes, seguidas pelo diabetes mellitus tipo 2, sendo a artéria coronária a via de acesso mais utilizada para a aplicação da ILIB (terapia de bloqueio interventricular). Apesar dos parâmetros e protocolos variados para o uso desse tipo de terapia, todos os estudos demonstraram resultados satisfatórios na condição clínica dos pacientes. A ILIB mostrou-se eficaz em todos os sistemas orgânicos, apresentando alguns resultados positivos. No entanto, estudos sobre o efeito dessa terapia em diversas doenças ainda são escassos na literatura, e há necessidade de mais ensaios clínicos bem delineados para melhor compreender o papel da ILIB em diversas doenças sistêmicas.

Palavras-chave: Terapia com luz de baixa intensidade. Sangue. Humanos. Doença

Introdução

Durante 40 anos, a terapia com laser de baixa intensidade (LLLT) ou fotobiomodulação (PBM) tem sido utilizada em ambientes experimentais e clínicos como terapia adjuvante. A LLLT pode estimular ou inibir funções biológicas alteradas e normalizá-las [1]. Para gerar efeitos biológicos, quando o laser atinge o tecido alvo, ele precisa ser absorvido. Quando as células são irradiadas, a luz é absorvida principalmente pelo citocromo c.

oxidase. Esta é a unidade IV na cadeia de transporte de elétrons mitocondrial [2], onde ocorre a terceira fase da respiração celular. Após a absorção de fótons, há um aumento no trifosfato de adenosina (ATP), uma breve explosão de espécies reativas de oxigênio, um aumento no óxido nítrico e uma modulação dos níveis de cálcio [2].

A terapia com laser de baixa intensidade (LLLT) pode produzir espécies reativas de oxigênio (ROS) em células normais, mas quando usada em células sob estresse oxidativo ou em modelos animais de doenças, os níveis de ROS são reduzidos. A fotobiomodulação (PBM) é capaz de aumentar as defesas antioxidantes e reduzir o estresse oxidativo. Um dos efeitos mais reprodutíveis da LLLT é a redução geral da inflamação, o que é particularmente importante para diversas doenças, como inflamação pulmonar [3] e cerebral [4], e mucosite oral devido à terapia antineoplásica [5]. Há relatos de que esse tratamento é usado para acelerar a cicatrização de feridas, a produção de colágeno e a modulação do sistema imunológico [6]. Essas características devem-se principalmente à monocromaticidade, principal propriedade da luz laser, ou seja, uma área espectral extremamente estreita (linha), o que facilita muito a definição e o controle da en

* Diego Filipe Bezerra Silva
diegofilipeb@gmail.com

¹ Faculdades Integradas de Patos, R. Horácio Nóbrega, S/N Belo Horizonte 58704-000 Brazil

² Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba, R. Baraúnas, 351 – Bairro Universitário Campina Grande PB 58429-500 Brazil

³ Departament of Dentistry, State University of Paraíba, R. Baraúnas, 351 – Bairro Universitário Campina Grande PB Brazil

As técnicas de LLLT altamente eficazes são projetadas e amplamente utilizadas: localmente, na projeção de órgãos internos, acupuntura a laser, reflexologia, intracavitária e iluminação transdérmica e intravascular, quando chamada de irradiação a laser do sangue (ILIB), além de técnicas associadas e combinadas [8]. A ILIB é uma técnica terapêutica que foi descoberta e realizada pela primeira vez na antiga União Soviética na década de 1980 [9]. O processo de ILIB modula a sinalização redox na cadeia respiratória, através da estimulação de componentes mitocondriais, sendo capaz de induzir efeitos positivos na expressão de imunoglobulinas, interferons e interleucinas [10]. Acredita-se que esta técnica tenha diversos efeitos analgésicos, espasmolíticos e sedativos [11]. Também é capaz de facilitar a circulação sanguínea, causando efeitos generalizados da irradiação sanguínea intravenosa em quase todos os sistemas, podendo ser utilizada no tratamento de diversas doenças [12].

Além disso, aumenta a diferença arteriovenosa de oxigênio, o que pode ser capaz de acabar com a hipóxia tecidual e promover o enriquecimento de oxigênio, um sinal de normalização do metabolismo tecidual, e melhora a oxidação de moléculas transportadoras de energia, como glicose e piruvato [13]. Além da eliminação da hipóxia e da normalização do metabolismo tecidual, há um aumento na síntese de ATP com a normalização do potencial da membrana celular. Estudos clínicos e laboratoriais analisaram os efeitos terapêuticos do ILIB em muitas condições sistêmicas [6, 9, 10]. Foi relatado que mais de 50 tipos de doenças podem ser tratadas com esse método, incluindo doenças cardiovasculares e vasculares isquêmicas periféricas (como infarto cerebral, insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio e angina pectoris); doenças infecciosas, autoimunes e do tecido conjuntivo; distúrbios nervosos e mentais; doenças endócrino-metabólicas; colecistite aguda; e doenças agudas e crônicas, como bronquite e pneumonia [14].

Apesar dos efeitos biológicos, como a modulação da inflamação e a oxigenação da hemoglobina, promovidos pela PBM [1], ainda não há consenso na literatura sobre os parâmetros a serem utilizados nessa forma de tratamento e sobre sua eficácia na melhora do quadro clínico de pacientes submetidos a tratamento com ILIB. Assim, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a eficácia da ILIB como terapia adjuvante no tratamento de doenças sistêmicas crônicas.

Métodos

O tema desta revisão integrativa da literatura foi estabelecido com base na seguinte questão clínica: “O ILIB é uma alternativa terapêutica adjuvante eficaz no tratamento de doenças sistêmicas crônicas?” Este estudo incluiu ensaios clínicos controlados, randomizados e não randomizados, que avaliaram especificamente o efeito terapêutico do ILIB em doenças sistêmicas crônicas.

sem restrição de tempo e escritos em inglês. Os critérios de exclusão foram estudos não relacionados ao tema, artigos de revisão, relatos de caso, cartas ao editor/editoriais, opiniões pessoais, livros/capítulos de livros, livros didáticos, relatórios, resumos de congressos, patentes e estudos laboratoriais.

A base de dados Medical Publications (PubMed)/MEDLINE (incluindo publicações eletrônicas antes da impressão) foi utilizada como principal fonte de pesquisa. Uma busca manual também foi realizada por meio de uma análise sistematizada das referências dos artigos elegíveis. Os termos MeSH (Medical Subject Headings) foram utilizados para selecionar as palavras-chave de busca, com os operadores booleanos “E”/ “OU”. A estratégia de busca incluiu as seguintes palavras-chave: “terapia com luz de baixa intensidade”, “terapia a laser”, “lasers (e o sinônimo “laser”)", “humanos”, “pacientes”, “doença”, “sangue”, “resultado do tratamento”, “artérias”, “doença crônica” e “veias”. Os resultados obtidos foram exportados para o software EndNote Web™ (Thomson Reuters, Toronto, Canadá), e as duplicatas foram removidas. Os resultados restantes foram exportados para o Microsoft Word™ 2013 (Microsoft Ltd., Washington, EUA), e as duplicatas restantes foram removidas manualmente. A busca foi realizada em junho de 2020 e um total de 357.342 artigos foram encontrados. Após a identificação no banco de dados, os filtros de busca foram aplicados e 328.948 estudos foram eliminados. Em seguida, 28.377 estudos duplicados que não estavam relacionados ao tema foram excluídos. Posteriormente, 17 artigos foram submetidos à análise de título e resumo, resultando na exclusão de três artigos, restando assim 14 artigos para leitura completa. Conseqüentemente, 13 artigos foram selecionados para esta revisão (Figura 1).

Resultados e discussão

As publicações selecionadas, com base nos métodos descritos acima, para avaliar a eficácia do ILIB como terapia adjuvante no tratamento de doenças sistêmicas crônicas estão descritas nas Tabelas 1 e 2. A Tabela 1 contém informações sobre o objetivo principal do estudo e dados demográficos dos pacientes, além da doença sistêmica em questão.

Parece haver efeitos generalizados do ILIB em quase todos os sistemas orgânicos, de modo que essa terapia pode ser usada para tratar várias doenças [15, 24]. Na presente revisão, a doença arterial coronariana foi a mais prevalente [16–20], seguida pelo diabetes mellitus [6, 13, 15]. A intervenção coronária percutânea é um procedimento comumente realizado no tratamento da doença arterial coronariana [19, 20], que se baseia na dilatação mecânica de lesões ateroscleróticas [19]. No entanto, a reestenose continua sendo um problema considerável que afeta a eficácia a longo prazo desse procedimento [18, 20].

Acredita-se que a reestenose após intervenções coronárias seja resultado da ruptura endotelial que leva à formação de trombos, remodelamento vascular e migração e proliferação de células musculares lisas [17]. A principal causa de reestenose dentro

Tabela 1. Informações dos artigos referentes ao objetivo principal do estudo, número de pacientes, idade, sexo e diagnóstico da doença.

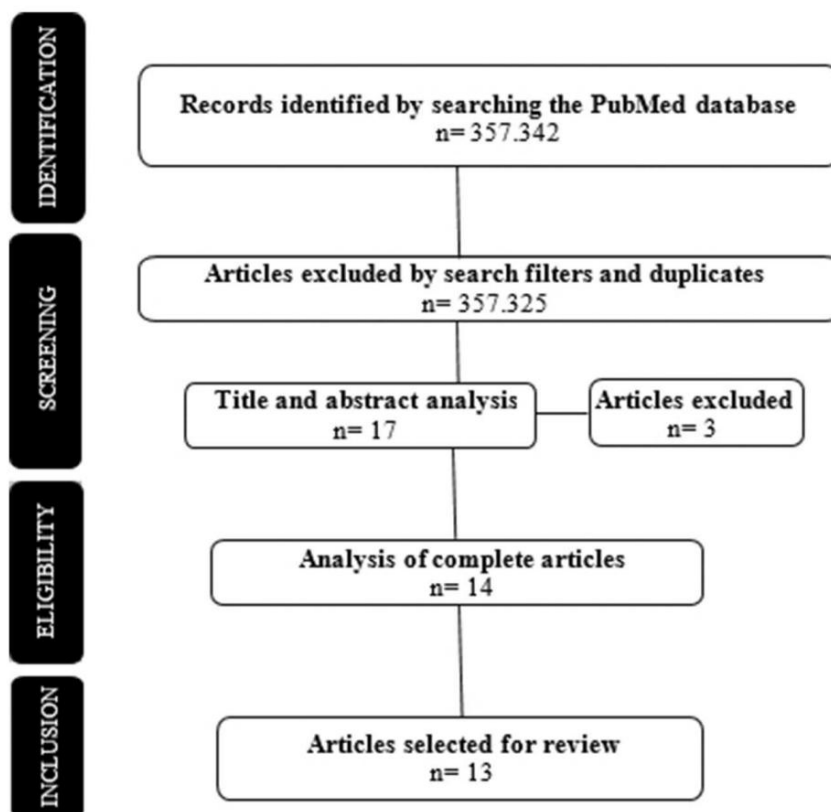
Autores	Objetivo	Número de pacientes por grupo/sexo	Idade (anos)	Diagnóstico
Kazemikhoo et al. [6]	Para avaliar os efeitos do ILIB na expressão de arginase e receptor do fator de crescimento epidérmico em Pacientes com diabetes tipo 2.	13	—	Diabetes tipo 2 diabetes
Chiran et al. [9]	Avaliar a eficácia da administração sinérgica de ILIB e etanercept em subtipos selecionados de artrite idiopática juvenil.	23	12,3 ± 2,9	Idiopática juvenil artrite
Huang et al. [10]	Investigar os efeitos clínicos da administração intravascular. Irradiação a laser da terapia sanguínea sobre o estresse oxidativo estresse e disfunção mitocondrial em indivíduos com lesão crônica da medula espinhal resultante de trauma.	11 anos (feminino), 25 anos (masculino), de 28 a 65 anos.		Lesão na medula espinhal
Kazemikhoo et al. [13]	Para avaliar os efeitos do ILIB nos metabólitos de sangue em pacientes diabéticos tipo 2 usando metabólica.	4/feminino, 5/masculino	Média: 60/feminino, 61,14/masculino	Diabetes tipo 2 diabetes
Kazemikhoo e Ansari [15]	Comparar os efeitos da luz azul e vermelha no sangue. Níveis de açúcar no sangue em pacientes com diabetes tipo 2.	15/feminino, 9/masculino	63,7	Diabetes tipo 2 diabetes
de Scheerder et al. [16]	Para avaliar a viabilidade e a segurança do ILIB como um adjuvante ao implante de stent coronário ou para tratar Reestenose intra-stent em pacientes.	81	—	Doenças cardíacas
de Scheerder et al. [17]	Para avaliar a viabilidade de baixa potência intravascular Terapia com laser vermelho para reduzir a reestenose em pacientes após implante de stent coronário em lesões de novo comparado com um grupo histórico.	68	Média: 64,9	Doenças cardíacas
Derkacz e outros [18]	Avaliar a influência de um laser de baixa potência de 808 nm. Iluminação dos vasos coronários após percutânea Angioplastia na prevenção da reestenose.	101	—	Doenças cardíacas
Derkacz e outros [19]	Para determinar o efeito da baixa energia intravascular irradiação a laser utilizada durante a cirurgia coronária percutânea intervenção na atividade do processo inflamatório avaliados pelos níveis séricos de interleucinas.	26/feminino, 75/masculino	59,1 ± 10,5	Doenças cardíacas
Derkacz e outros [20]	Avaliar o efeito do laser intravascular de baixa intensidade. terapia em níveis selecionados de fatores de crescimento em indivíduos submetidos a intervenções coronárias percutâneas.	26/feminino, 75/masculino	59,1 ± 10,5	Doenças cardíacas
Timofeev e outros [21]	Para analisar a atividade funcional das células T sanguíneas e Linfócitos B do sangue periférico na artrite reumatoide pacientes tratados com ILIB.	69/feminino, 6/masculino, de 20 a 74 anos		Artrite reumatoide
Burduli e Gutnova [22]	Para estudar o efeito do ILIB no conteúdo plasmático de pancreatite crônica em pacientes com pancreatite crônica pancreatite.	69 mulheres, 16 homens	53,1 ± 5,2	Pancreatite crônica
Babaev e outros [23]	Avaliar a eficácia clínica e laboratorial do ILIB curso por curtos períodos de tempo com exposição de curto prazo para radiação laser de baixa potência, minimizando o potencial risco de hipocoagulação.	86	23 a 72	Doença hepática

um stent é uma hiperplasia neointimal causada pela ativação de células musculares lisas induzidas por danos nos vasos e por Implantação de um corpo estranho. Este processo tem implicações histológicas, e semelhanças fisiopatológicas com a cicatrização de feridas em outros tecidos [17]. Isso causa uma inflamação local resposta, mediada principalmente por interleucinas e pela produção do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que, por sua vez, Promove a angiogênese adventicial. A expressão constitutiva do VEGF aumenta após lesão vascular. FGF-2 (fator de crescimento de fibroblastos-2) pode estimular as células endoteliais a produzem VEGF, e a superexpressão de VEGF foi encontrada.

em células endoteliais após lesão e interrupção na monocamada de células endoteliais [20].

Apesar do efeito imunomodulador promovido pelo ILIB, No estudo de Derkacz et al. [20], ILIB no local da lesão durante a angioplastia coronária não influenciou a resposta semelhante à insulina. Concentrações de fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). No Por outro lado, no estudo de Derkacz et al. [19], observou-se que a ILIB durante o procedimento de intervenção coronária percutânea resulta em uma diminuição nos níveis de pró-inflamatórios interleucina (IL) 1 γ e IL 6, bem como um aumento na níveis de IL 10 anti-inflamatória.

Figura 1. Fluxograma da seleção. processo para os artigos incluídos em a revisão integrativa



No diabetes mellitus, observa-se uma baixa relação insulina/glucagon no soro e altos níveis de ácidos graxos. A gliconeogênese aumenta no fígado, que secreta grandes quantidades de colesterol de baixa densidade, lipoproteínas e acúmulo de ácidos graxos. Esses ácidos graxos são oxidados pelo fígado, que produz acetona, acetoacetato e beta-hidroxiacetato [13]. Há uma diminuição na arginina e uma desregulação das células endoteliais, como bem como um aumento na atividade de citocinas pró-inflamatórias. o estudo de Kazemikho et al. [6], uma diminuição significativa em a expressão de células positivas para arginase e epiderme Observou-se aumento do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) após a terapia com ILIB ($P < 0,01$), o que pode reduzir a neuroinflamação e o dano secundário. O EGFR desempenha papéis importantes na regulação A ativação celular e a diminuição de sua expressão podem reduzir a inflamação tecidual [6]. A arginina causa a liberação de vários hormônios, como insulina, glucagon, catecolaminas adrenais, prolactina e hormônio do crescimento [24], e a regulação de A expressão da arginase leva, conseqüentemente, a uma maior expressão. de arginina.

Nesta revisão, dois estudos com pacientes com doenças reumáticas crônicas foram analisados. doenças, sendo estas a artrite reumatoide [21] e subtipos de artrite idiopática juvenil [9], também foram selecionados. No estudo de Chiran et al. [9], aumento da eficácia na remissão de Foram observados subtipos de artrite idiopática juvenil quando ILIB aplicado sinergicamente com etanercept. Este é um tumor. Inibidor da proteína de fusão do fator de necrose tumoral alfa (TNF α). TNF α é uma potente citocina pró-inflamatória e aumentou

títulos, tanto no soro quanto no líquido sinovial de pacientes com artrite idiopática juvenil. Essa citocina possui duas vias de sinalização distintas, mediadas por dois tipos de receptores, tumorais receptor 1 do fator de necrose tumoral (TNFR1) e fator de necrose tumoral receptor 2 (TNFR2). O etanercept atua tanto como antagonista, quanto por bloqueando a forma de interação do TNF α ligada à membrana com TNFR1 ou TNFR2 e como agonista, iniciando a sinalização reversa [9].

Originalmente, nesse tratamento, a luz do laser irradiava diretamente o sangue circulante através de um cateter descartável estéril. introduzindo 2 mm de fibra óptica [6]. Nos estudos selecionados em introduzindo 2 mm de fibra óptica [6]. Nesta revisão, vários recipientes foram utilizados para a aplicação de ILIB, como artéria coronária [16–20], de acordo com a doença presente. Os comprimentos de onda mais utilizados em ILIB incluem 630, 650, 890 e, mais recentemente, 450 nm, que basicamente geram dois tipos possíveis de ação: o endotélio vascular e o sangue [25]. Nos estudos utilizados para esta revisão, dois artigos utilizou a fonte de luz azul, com um comprimento de onda de 405 nm [13, 15], enquanto a maioria usava o vermelho no espectro eletromagnético, Variando de 630 a 650 nm e o infravermelho em 808 nm comprimento de onda. Apenas um estudo comparou o ILIB em dois comprimentos de onda, 630 nm e 808 nm; no entanto, observou-se que O ILIB promoveu resultados semelhantes e benéficos tanto em azul quanto em vermelho [15], enquanto em um estudo, três fontes de luz foram utilizadas sinergicamente, 405, 536 e vermelho 630 nm [9].

Apesar dos variados parâmetros e protocolos para a utilização deste Em todos os estudos sobre esse tipo de terapia, os resultados foram satisfatórios.

Tabela 2. Protocolos de utilização do ILIB e principais resultados encontrados nos estudos selecionados.

Autores	Métodos	Parâmetros do laser	Localização da aplicação	Tempo de inscrição	Principais resultados
Kazemikhoo et al. [6]	Amostras de sangue venoso, sem jejum, foram coletadas em tubos padrão de 5 ml com heparina sódica para citometria de fluxo, para estudo antes e depois da terapia a laser.	Comprimento de onda: 630 nm. Densidade de potência: 1,5 mW/cm ²	Veia cubital	década de 1980	A terapia a laser pode ter um efeito benéfico para pacientes diabéticos, diminuindo a expressão da arginase e ativando a via da óxido nítrico sintase/óxido nítrico, aumentando a produção de óxido nítrico e a vasodilatação, e diminuindo a expressão do EGFR, o que pode reduzir a neuroinflamação.
Chiran et al. [9]	Os pacientes foram randomizados em dois grupos assimétricos, utilizando randomização em blocos com uma proporção de alocação de 3:2. O grupo I (60% dos pacientes) recebeu laser ILIB e o grupo II (40% dos pacientes) recebeu laser placebo. Essa abordagem foi combinada com randomização estratificada para garantir um bom equilíbrio dos subtipos de artrite em cada grupo.	Comprimento de onda: 630 nm na região cubital, mas se o início da veia não pudesse ser localizado, utilizava-se radiação verde (536 nm) e radiação violeta (405 nm) em locais alternativos no antebraço ou na região dorsal da mão. Veias de grande calibre na extremidade eram o método padrão de escolha.		A terapia a laser foi administrada em três conjuntos (10 minutos para cada comprimento de onda) de cinco sessões diárias consecutivas, com um intervalo de 7 semanas entre cada conjunto de sessões.	ILIB e etanercept apresentam eficácia aumentada na promoção da remissão de subtipos selecionados de artrite idiopática juvenil, quando aplicados sinergicamente.
Huang et al. [10]	O grupo de estudo foi submetido a ILIB (terapia de bloqueio induzido por laser) por 1 hora diária durante 15 dias, ao longo de 3 semanas. O grupo controle foi submetido a ILIB sem o uso de laser.	Comprimento de onda: 632,8 nm. Energia: 14,4 J. Potência: 4 mW	Um cateter intravenoso de calibre 24 foi utilizado para uma punção venosa no cotovelo (flebotomia).	3600 s: 15 vezes em 3 semanas	A intervenção com ILIB aumentou significativamente o número de cópias de DNA mitocondrial, a síntese de adenosina trifosfato (ATP) nos glóbulos brancos e a capacidade antioxidante total dos participantes; reduziu significativamente a produção de malondialdeído; diminuiu significativamente o LDL; e aumentou significativamente o HDL.
Kazemikhoo et al. [13]	Foram comparadas amostras de sangue. Análise metabolômica de amostras de nove pacientes diabéticos tipo 2, antes e depois da terapia com laser de luz azul (ILIB).	Comprimento de onda: 405 nm. Potência: 1,5 mW	Grandes veias do membro superior	década de 1980	Os resultados mostraram uma diminuição significativa nos níveis de glicose, glicose-6-fosfato, ácido desidroascórbico, ácido R-3-hidroxitubúrico, L-histidina e L-alanina, e um aumento significativo nos níveis de L-arginina no sangue, além de uma redução significativa nos níveis de açúcar no sangue dos pacientes ($p < 0,05$).

Uma veia no antebraço.

Tabela 2 (continuação)

Autores	Métodos	Parâmetros do laser	Localização da aplicação	Tempo de inscrição	Principais resultados
Kazemikho e Ansari [15]	Cada laser azul e vermelho A terapia foi prescrita pelo menos sete vezes para cada paciente, e o nível de açúcar no sangue de todos os pacientes foi medido antes e depois da terapia a laser com o sistema de monitoramento de glicose no sangue ExiChek.	Laser vermelho (630 nm) e azul (405 nm). Densidade de potência: 1,5 mW/cm ²		25.200 s: 1800 s por sessão, totalizando 14 sessões.	Não foram encontradas diferenças significativas entre os comprimentos de onda, mas o efeito altamente significativo da ILIB, utilizando cada um desses comprimentos de onda, na redução dos níveis de açúcar no sangue sugere que este seja um método terapêutico eficaz em pacientes com diabetes tipo 2. A ILIB pode ser uma terapia eficaz em pacientes diabéticos, isoladamente ou associada a medicamentos.
de Scheerder e outros [16]	Oitenta e um pacientes foram tratados com ILIB, para reestenose intra-stent (n = 27), implante eletivo de stent para reestenose recorrente (n = 16) e implante de stent para tratamento de resultado subótimo de angioplastia coronária transluminal percutânea (n = 38).	Comprimento de onda: 650 nm. Potência: 30 mW. Potência: 1,8 J. Densidade de energia: 0,95 J/cm ²	Artéria coronária	anos 60	O ILIB pode ser facilmente utilizado como adjuvante na implantação de stents ou como uma nova modalidade de tratamento para reestenose intra-stent. Não ocorreram complicações relacionadas ao procedimento ou à internação hospitalar associadas ao uso do ILIB.
De Scheerder e outros [17]	Foram utilizados, consecutivamente, sessenta e oito pacientes consecutivos com angina de classe 2 a 4 e com pelo menos uma estenose de alto grau.	Comprimento de onda: 650 nm. Energia: 1,8 J. Potência: 10 mW	Artéria coronária	180 s	O acompanhamento angiográfico revelou reestenose em nove pacientes (14,7%). A terapia intravascular com luz vermelha é segura, viável e reduziu a taxa de reestenose após a colocação de stents coronários.
Derkacz e outros [18]	O procedimento de iluminação intravascular a laser foi realizado em 52 pacientes (grupo laser), e outros 49 pacientes formaram o grupo controle. Todos os pacientes foram monitorados quanto a eventos cardíacos adversos maiores nos acompanhamentos de 6 e 12 meses.	Comprimento de onda: 808 nm. Densidade de energia: 9 J/cm ² . Densidade de potência: 100 mW/cm ² .	Artéria coronária	-	A iluminação a laser intravascular pode trazer vantagens comparáveis às dos stents farmacológicos, sem o risco de trombose tardia.
Derkacz e outros [19]	Em 52 disciplinas, adicionalmente a lesão dilatada foi tratada com radiação (grupo laser). Os 49 pacientes restantes foram submetidos a angioplastia clássica e constituem o grupo controle. Após o procedimento, todos os pacientes receberam...	Comprimento de onda: 808 nm. Densidade de energia: 9 J/cm ² . Densidade de potência: 100 mW/cm ² .	Artérias coronárias	-	Em pacientes submetidos à angiografia a laser, observou-se reestenose em seis casos (15%), enquanto no grupo controle, a reestenose ocorreu em 12 casos (32,4%). Observou-se uma estenose média significativamente menor no grupo submetido à ang...

Tabela 2 (continuação)

Autores	Métodos	Parâmetros do laser	Localização da aplicação	Tempo de inscrição	Principais resultados
Derkacz e outros [20]	<p>ácido acetilsalicílico, clopidogrel, sinvastatina e, quando possível, o inibidor da enzima conversora de angiotensina e o agente γ-adrenolítico.</p> <p>Em todos os indivíduos, os níveis séricos do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1), do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), do fator de crescimento transformador-β1 (TGF-β1) e do fator de crescimento de fibroblastos-2 (FGF-2) foram medidos antes da angioplastia, e 6 e 12 horas e 1 mês após o procedimento. Em todos os pacientes, uma angiografia de controle foi realizada 6 meses depois.</p>	<p>Comprimento de onda: 808 nm.</p> <p>Densidade de energia: 9 J/cm².</p> <p>Densidade de potência: 100 mW/cm².</p>	Arteria coronária	anos 90	<p>O grupo tratado com laser apresentou um menor grau de estenose em pacientes diagnosticados com reestenose.</p> <p>Em indivíduos irradiados, uma angiografia de controle revelou uma taxa menor de perda de peso tardia quando comparada ao grupo de controle.</p>
Timofeev e outros [21]	<p>O estudo imunológico do sangue periférico dos pacientes foi realizado antes e depois de cada procedimento de ILIB. O nível sanguíneo de imunocomplexos circulantes foi observado. As propriedades funcionais dos linfócitos T e B foram investigadas no teste de formação de rosetas e no teste de migração de leucócitos. A capacidade dos linfócitos Th e Ts de formar rosetas estáveis no teste de sensibilidade à teofilina também foi estudada.</p>	<p>Comprimento de onda: 632,8 nm.</p> <p>Densidade de potência: 1,0 \pm 0,1 mW/cm²</p>	Veia cubital	<p>De três a cinco sessões, com uma semana de intervalo entre cada sessão. A duração de uma sessão foi de 1200 segundos.</p>	<p>O ILIB proporcionou algum alívio sintomático, porém instável, em pacientes com alto nível de imunocomplexos circulantes e alta atividade funcional de linfócitos T. Não houve efeito em pacientes com alto nível de imunocomplexos circulantes e número reduzido de linfócitos.</p>
Burduli e Gutnova [22]	<p>O grupo controle foi composto por 45 pacientes que receberam terapia medicamentosa, incluindo analgésicos, espasmolíticos, inibidores de protease, antissecretóres, terapia de infusão e enzimas. Os pacientes do grupo principal (n = 45), além da mesma terapia medicamentosa,</p>	<p>Comprimento de onda: 630 nm.</p> <p>Potência: 1,5–2,0 mW</p>	_	<p>Irradiação sete dias sessões (cada sessão: 1200 s)</p>	<p>Após a adição de ILIB à terapia complexa para exacerbação da pancreatite crônica, a concentração inicialmente elevada de ceruloplasmina no plasma sanguíneo diminuiu significativamente e retornou ao normal.</p>
Babaev e outros [23]	<p>receberam também ILIB. O grupo principal incluiu pacientes com doenças hepáticas crônicas não específicas com sinais de síndrome de insuficiência hepatocelular.</p>	Potência: 2 mW	Veia cubital	900 sa por dia durante 7 dias. A terapia tradicional	<p>suplementada por 7 dias no curso ILIB de baixa intensidade foi seguida por uma melhora significativa, mais...</p>

Tabela 2 (continuação)

Autores	Métodos	Parâmetros do laser	Localização do aplicativo	Tempo de inscrição	Principais resultados
	<p>que receberam um curso de ILIB durante o tratamento adicional a terapia básica.</p> <p>O grupo de controle incluíram pacientes tratados para crônico fígado parenquimatoso doença com clínica características de hepatocelular insuficiência. Eles Não recebi nenhum curso do ILIB.</p> <p>juntamente com o básico terapia.</p>				<p>redução acentuada bilirrubina total, atividade da transaminase, LDH e níveis de AP, e aumento do colesterol total.</p>

condição clínica dos pacientes, independentemente da doença em questão. No entanto, estudos sobre o efeito dessa terapia em vários As doenças ainda são pouco abordadas na literatura, e há necessidade de Ensaio clínico mais bem elaborados para melhor compreender o papel de ILIB em várias doenças sistêmicas. Uma das limitações de Esta revisão restringiu o banco de dados a apenas um, Apesar de ser considerada a mais utilizada pela comunidade científica e onde se encontram a maioria dos periódicos internacionais mais importantes. indexado.

Conclusão

A presente revisão permitiu a identificação dos principais estudos clínicos sobre ILIB encontrados na literatura em inglês, portanto permitindo a confirmação de sua participação positiva no diversas doenças sistêmicas crônicas, no que diz respeito à modulação da inflamação, diminuindo os níveis de citocinas pró-inflamatórias. Por outro lado, foi possível Para observar uma variedade de protocolos para o uso desta terapia, confirmando mais uma vez a necessidade de mais ensaios clínicos que Estabelecer protocolos padronizados. Além disso, também é necessário elucidar o conhecimento em relação às suas desvantagens. e contraindicações, um ponto não abordado pelos estudos.

Conformidade com os padrões éticos

Conflito de interesses Os autores declaram não haver conflito de interesses. interesse.

Aprovação ética: Este artigo não contém nenhum estudo com seres humanos. participantes ou animais foram submetidos a testes realizados por qualquer um dos autores.

Consentimento informado: Os pacientes forneceram consentimento informado.

Referências

- Wang X, Tian F, Soni SS, Gonzalez-Lima F, Liu H (2016) Interação entre a regulação positiva da citocromo-c-oxidase e a oxigenação da hemoglobina induzida por laser de infravermelho próximo. *Sci Rep* 6: 30540. <https://doi.org/10.1038/srep30540>
- Hamblin MR (2017) Mecanismos e aplicações dos efeitos anti-inflamatórios da fotobiomodulação. *AIMS Biophys* 4(3): 337–361. <https://doi.org/10.3934/biophys.2017.3.337>
- Miranda da Silva C, Peres Leal M, Brochetti RA, Braga T, Vitoretti LB, Câmara NOS et al (2015) A terapia com laser de baixa intensidade reduz a desenvolvimento de inflamação pulmonar induzida pela exposição ao formaldeído. *PLoS One* 10(11):e0142816. <https://doi.org/10.1371/journal.pon.0142816>
- Wang X, Tian F, Reddy DD, Nalawade SS, Barrett DW, Gonzalez-Lima F, Liu H (2017) Regulação positiva da citocromo-c-oxidase cerebral e hemodinâmica pela estimulação transcraniana com laser infravermelho: um estudo de espectroscopia de infravermelho próximo de banda larga. *J Cereb Blood Flow Metab* 37(12):3789–3802. <https://doi.org/10.1177/0271678X17691783>
- Cavalcanti AL, de Macêdo DJ, Dantas FSB, Menezes KS, Silva DFB, de Melo Junior WA, Cavalcanti AFC (2018) Avaliação de Ocorrência de mucosite oral em pacientes oncológicos em tratamento antineoplásico. terapia submetida à terapia adjuvante com laser de baixa intensidade. *J Clin Med* 7(5):90. <https://doi.org/10.3390/jcm7050090>
- Kazemikho N, Sarafnejad AF, Ansari F, Mehdipour P (2016) Efeito modificador da terapia a laser intravenosa na expressão proteica da arginase e do receptor do fator de crescimento epidérmico no diabetes tipo 2. pacientes diabéticos. *Lasers Med Sci* 31(8):1537–1545. <https://doi.org/10.1007/s10103-016-2012-x>
- de Freitas LF, Hamblin MR (2016) Mecanismos propostos de Fotobiomodulação ou terapia com luz de baixa intensidade. *IEEE J Sel Top Eletrons Quânticos* 22(3):7000417. <https://doi.org/10.1109/JSTQE.2016.2561201>

8. Moskvina SV (2017) Terapia com laser de baixa intensidade na Rússia: história, ciência e prática. *J Lasers Med Sci* 8(2):56–65. <https://doi.org/10.15171/jlms.2017.11>
 9. Chiran DA, Litscher G, Weber M, Ailioaie LM, Ailioaie C, Litscher D (2013) A irradiação sanguínea a laser intravenosa aumenta a eficácia do etanercept em subtipos selecionados de artrite idiopática juvenil: uma abordagem inovadora de pesquisa clínica. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013:168134. <https://doi.org/10.1155/2013/168134>
 10. Huang SF, Tsai YA, Wu SB, Wei YH, Tsai PY, Chuang TY (2012) Efeitos da irradiação a laser intravascular do sangue na disfunção mitocondrial e no estresse oxidativo em adultos com lesão medular crônica. *Photomed Laser Surg* 30(10):579–586. <https://doi.org/10.1089/pho.2012.3228>
 11. Momenzadeh S, Abbasi M, Ebadifar A, Aryani M, Bayrami J, Nematollahi F (2015) A irradiação sanguínea a laser intravenosa na dor crônica e fibromialgia. *J Lasers Med Sci* 6(1):6–9
 12. Yang WH, Lin SP, Chang ST (2017) Relato de caso: melhora rápida da diátese cerebelar cruzada após irradiação sanguínea a laser intravascular em um caso de acidente vascular cerebral. *Medicine (Baltimore)* 96(2): e5646. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005646>
 13. Kazemi Khoo N, Iravani A, Arjmand M, Vahabi F, Lajevardi M, Akrami SM, Zamani Z (2013) Um estudo metabólico sobre o efeito da irradiação sanguínea a laser intravascular em pacientes com diabetes tipo 2. *Lasers Med Sci* 28(6):1527–1532. <https://doi.org/10.1007/s10103-012-1247-4>
 14. Xu Y, Lin Y, Gao S (2015) Estudo sobre a seleção de comprimentos de onda de laser na terapia de irradiação a laser intravascular de baixo nível. *Lasers Med Sci* 30(4):1373–1376. <https://doi.org/10.1007/s10103-015-1732-7>
 15. Kazemikhoo N, Ansari F (2015) Azul ou vermelho: qual luz laser intravascular tem mais efeitos em pacientes diabéticos? *Lasers Med Sci* 30(1):363–366. <https://doi.org/10.1007/s10103-014-1672-7>
 16. de Scheerder IK, Wang K, Zhou XR, Szilard M, Verbeken E, Ping QB, Yanming H, Jianhu H, Van de Warf F (2000) Luz laser vermelha de baixa potência intravascular como adjuvante na implantação de stent coronário: experiência clínica inicial. *Catheter Cardiovasc Interv* 49(4): 468–471. [https://doi.org/10.1002\(sici\)1522-726x\(200004\)49:4<468::aid-ccd27>3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002(sici)1522-726x(200004)49:4<468::aid-ccd27>3.0.co;2-y)
 17. de Scheerder IK, Wang K, Kaul U, Singh B, Sahota H, Keelan MH, Kipshidze NN, Moses J (2001) Irradiação a laser intravascular de baixa potência após implante de stent coronário: acompanhamento a longo prazo. *Lasers Surg Med* 28(3):212–215. <https://doi.org/10.1002/lsm.1040>
 18. Derkacz A, Protasiewicz M, Poreba R, Szuba A, Andrzejak R (2010) Utilidade da iluminação a laser intravascular de baixa potência na prevenção da reestenose após intervenção coronária percutânea. *Am J Cardiol* 106(8):1113–1117. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.06.017>
 19. Derkacz A, Protasiewicz M, Poryba R, Doroszko A, Andrzejak R (2013) Efeito da iluminação intravascular com laser de baixa energia durante intervenção coronária percutânea no processo inflamatório da parede vascular. *Lasers Med Sci* 28(3):763–768. <https://doi.org/10.1007/s10103-012-1142-z>
 20. Derkacz A, Protasiewicz M, Rola P, Podgorska K, Szymczyszyn A, Gutherc R, Poryba R, Doroszko A (2014) Efeitos da terapia a laser intravascular de baixa intensidade durante intervenção coronária nos níveis de fatores de crescimento selecionados. *Photomed Laser Surg* 32(10):582–587. <https://doi.org/10.1089/pho.2013.3700>
 21. Timofeyev VT, Poryadin GV, Goloviznin MV (2001) Irradiação a laser como um método patogênico potencial para imunocorreção na artrite reumatoide. *Pathophysiology* 8(1):35–40. [https://doi.org/10.1016/s0928-4680\(00\)00059-6](https://doi.org/10.1016/s0928-4680(00)00059-6)
 22. Burduli NM, Gutnova SK (2010) Efeito da irradiação intravenosa a laser do sangue no conteúdo plasmático de ceruloplasmina em pacientes com pancreatite crônica. *Bull Exp Biol Med* 149(6):697–698. <https://doi.org/10.1007/s10517-010-1027-8>
 23. Babaev AV, Gogolev DE, Reiner OV, Korochkin IM, Fandeev AV, Pivovarov VY, Fedulaev YN, Drachan KM (2012) Efeito da irradiação intravenosa a laser de baixa intensidade do sangue nos parâmetros clínicos e laboratoriais da insuficiência hepatocelular. *Bull Exp Biol Med* 153(5):754–757. <https://doi.org/10.1007/s10517-012-1818-1>
 24. Kazemikhoo N, Ansari F, Nilforoushzhadeh (2015) O efeito hipoglicêmico da terapia a laser intravenosa em pacientes com diabetes mellitus tipo 2; uma revisão sistemática e meta-análises. *Med Clin Rev* 1:7. <https://doi.org/10.21767/2471-299X.1000007>
 25. Mi XQ, Chen JY, Liang ZJ, Zhou LW (2004) Efeitos in vitro da irradiação com laser de hélio-neônio no sangue humano: viscosidade sanguínea e deformabilidade dos eritrócitos. *Photomed Laser Surg* 22(6):477–482. <https://doi.org/10.1089/pho.2004.22.477>
- Nota do editor: A Springer Nature mantém-se neutra em relação a reivindicações jurisdicionais em mapas publicados e afiliações institucionais.