



Avaliação dos efeitos do laser no corpo humano após Terapia a laser

Ensieh Khalkhal¹, Mohammadreza Razzaghi², Mohammad Rostami-Nejad³, Majid Rezaei-Tavirani⁴, Hazhir Heidari Beigvand⁴, Mostafa Rezaei Tavirani^{1*}

1 Centro de Pesquisa em Proteômica, Faculdade de Ciências Paramédicas, Universidade de Ciências Médicas Shahid Beheshti, Teerã, Irã

2 Centro de Pesquisa em Aplicação de Laser em Ciências Médicas, Universidade de Ciências Médicas Shahid Beheshti, Teerã, Irã

3 Centro de Pesquisa em Gastroenterologia e Doenças Hepáticas, Instituto de Pesquisa em Gastroenterologia e Doenças Hepáticas, Shahid Universidade de Ciências Médicas Beheshti, Teerã, Irã

4 Hospital Firoozabadi, Faculdade de Medicina, Universidade de Ciências Médicas do Irã, Teerã, Irã

*Correspondência para

Mostafa Rezaei-Tavirani, Centro de Pesquisa Proteômica (PRC), Darband St., Qods Sq., Teerã, Irã.

Telefone: +982122714248;

E-mail: tavirany@yahoo.com

Publicado online em 18 de janeiro de 2020

Resumo

Os lasers têm ampla aplicação no tratamento e diagnóstico de doenças e em diversas áreas da medicina. A terapia a laser, como outros métodos, apresenta vantagens e desvantagens. Alguns riscos, como sangramento, dor e infecção, podem ocorrer após a terapia a laser. O objetivo deste estudo é explicar e avaliar os efeitos do laser na função celular, nos tecidos e no organismo. Revisamos artigos publicados entre 1986 e 2019 sobre os efeitos dos lasers em células e tecidos. Uma busca online também foi realizada.

Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed, Science Direct e Google Scholar utilizando palavras-chave como "laser", "célula", "tecido", "corpo" e "efeitos colaterais". Os fótons do laser são absorvidos por cromóforos, resultando no aquecimento do alvo e em danos localizados. A irradiação a laser altera o metabolismo e as funções celulares. Essas alterações podem ser acompanhadas por efeitos colaterais indesejados, que podem ser monitorados por meio da alteração dos níveis de metabólitos no organismo. Com base nessa descoberta, a terapia a laser pode estar associada a diversos efeitos colaterais e complicações; portanto, antes do tratamento, é necessário determinar os tipos de laser e suas propriedades para evitar o surgimento de efeitos colaterais. As vantagens e desvantagens do tipo de tratamento devem ser consideradas para escolher o melhor tratamento com o mínimo de efeitos colaterais. A conscientização dos pacientes sobre os possíveis efeitos colaterais antes do tratamento, bem como um acompanhamento e manejo eficazes dos pacientes após o procedimento, são dois pontos importantes na terapia a laser. A definição de um currículo de treinamento para a qualificação de profissionais que utilizam laser em diferentes áreas da medicina deve ser estabelecida.

Palavras-chave: terapia a laser; Célula; Tecido; Corpo.



Introdução

A primeira linha de tratamento para muitas doenças geralmente consiste em medicamentos; no entanto, o aumento da dose terapêutica em muitos casos pode levar ao agravamento dos efeitos colaterais. Os pacientes ficam insatisfeitos com o tratamento medicamentoso devido ao controle incompleto da dor ou aos efeitos colaterais dos medicamentos. Sonolência, tontura, fadiga, nistagmo, náusea e perda de memória são efeitos colaterais comuns que exigem tratamento alternativo. Quando a terapia medicamentosa não é eficaz e falha, outras abordagens, como tratamento cirúrgico e terapia a laser¹, são sugeridas. A terapia a laser é comumente utilizada no tratamento de doenças como neuralgia do trigêmeo e doenças dermatológicas². Os lasers, como fonte de luz ou energia de radiação, foram descritos por Theodore Meimann em 1960.³ Os dispositivos a laser produzem radiação eletromagnética relativamente uniforme em comprimento de onda, fase e polarização. Diferentes tipos de lasers são usados em tratamentos médicos.

A terapia a laser é uma forma de medicina que aplica radiação laser na superfície do corpo. Embora os lasers sejam usados para cortar ou remover tecido, aliviar a dor, reduzir a inflamação e o edema, promover a cicatrização de feridas, prevenir danos aos tecidos e curar tecidos e nervos mais profundos na medicina, eles estimulam e melhoram a função celular e tecidual. Os efeitos dos lasers são restritos a um conjunto específico de comprimentos de onda. Vários estudos indicam que a terapia a laser pode ser eficaz no alívio da dor em doenças do sistema nervoso, como neuralgia do trigêmeo, artrite reumatoide, dor cervical crônica e osteoartrite. Os fótons são absorvidos pelas bandas de absorção de elétrons dos receptores chamados cromóforos e causam os efeitos. Os principais cromóforos de alta absorção em comprimentos de onda mais curtos. Além disso, a água absorve fortemente fótons infravermelhos em comprimentos de onda acima de 1100 nm. Portanto, o uso de lasers de baixa potência na medicina é conhecido como uma ferramenta adequada. Lasers de baixa potência, como o de rubi,

Argônio, HeNe e criptônio são tipos de lasers que afetam sistemas biológicos por meios não térmicos.¹⁰ Para influenciar a exposição à luz visível em um sistema biológico vivo, ele pode absorver fótons usando bandas de captura de elétrons pertencentes a alguns fotorreceptores moleculares.

Quando os cromóforos do tecido, frequentemente hemoglobina, água ou melanina, são afetados pela energia do laser, o fóton é absorvido, causando o aquecimento do material alvo e danos localizados. Além disso, a energia do laser é absorvida mais rápida e intensamente pela pele, causando danos localizados.¹¹ Ademais, o profissional que opera o laser deve ser totalmente treinado e qualificado, pois lasers utilizados para fins não especificados podem queimar ou destruir tecido saudável. Complicações no tratamento com laser podem ocorrer após a aplicação de diferentes tipos de dispositivos a laser e devem ser previstas.

Neste artigo, explicamos e avaliamos diversos efeitos dos lasers nas funções celulares, nos tecidos e no organismo.

Métodos

Foram pesquisados artigos que explicam os efeitos dos lasers em células, tecidos e organismos, bem como as complicações da terapia a laser, em periódicos online publicados entre 1986 e 2019. Realizou-se uma busca online nas bases de dados PubMed, Science Direct e Google Scholar utilizando palavras-chave como "laser", "célula", "tecido", "corpo" e "efeitos colaterais".

Todos os documentos em língua inglesa foram considerados. Os títulos foram analisados e os resumos relevantes foram estudados.

Por fim, os artigos apropriados foram selecionados e o texto integral desses documentos foi extraído.

Introdução aos dispositivos a laser e cromóforos teciduais

Diversos tipos de dispositivos a laser são utilizados na medicina. Tabela 1

demonstra uma lista de tipos de laser, suas aplicações e suas propriedades.^{3, 12-14} Os campos em que os lasers relevantes são aplicados também são mostrados na Tabela 1. Os cromóforos teciduais que absorvem fótons de laser e os respectivos comprimentos de onda absorvidos estão tabulados na Tabela 2.^{15, 16} Ácido nucleico, proteína, hemoglobina, melanina, água, lipídio, elavinas e citocromo oxidase são destacados como cromóforos.

Efeitos colaterais epidérmicos da terapia a laser

A terapia a laser tem sido usada há quarenta anos para reduzir a dor, o inchaço e a inflamação, prevenir danos aos tecidos, cicatrizar feridas e tratar tecidos e nervos mais profundos. Nessas áreas, o laser estimula ou inibe a função celular e tecidual, o que leva, finalmente, a efeitos clínicos.¹⁷⁻²⁰

Antes da terapia a laser, o histórico do paciente, incluindo cicatrizes anormais, alergias, exposição excessiva ao sol, infecção pelo vírus herpes, quaisquer distúrbios vasculares e imunológicos, tecido reforçado com silicone, tabagismo e cirurgias estéticas prévias, deve ser considerado. Como muitos medicamentos, incluindo amiodarona, minociclina, varfarina, isotretinoína, aspirina, niacina e vitamina E, podem causar cicatrização tardia, sangramento, cicatrizes, aumento de hematomas, hiperpigmentação e crises localizadas após a terapia a laser, os medicamentos que o paciente tem utilizado devem ser levados em consideração.²¹⁻²³

As feridas abertas criadas após o resurfacing a laser e a remoção de tatuagens a laser exigem cuidados diários para otimizar a cicatrização. Caso contrário, podem ocorrer infecções, eritema persistente e cicatrizes. Existem diversas complicações após cirurgias reconstrutivas e rejuvenescimento facial com lasers de CO₂ e Er:YAG. Estas incluem infecções bacterianas e virais, dor, eritema persistente, cicatrização tardia, cicatrizes, hipopigmentação, hiperpigmentação e acne.

Tabela 1. Lista de vários lasers utilizados no tratamento de diferentes tipos de doenças, suas aplicações e propriedades.

Tipo laser	Comprimento de onda (nm)	Cromóforo	Aplicativo
Rubi	694	Pigmento, hemoglobina	Dermatologia
Nd:YAG	1064	Pigmento, proteínas, hemoglobina	Ampla aplicação
Ho:YAG	2130	Água	Cirurgia, litotripsia de canal radicular
Er:YAG	2940	Água	Cirurgia, broca dentária
Etc.	532	Pigmento, hemoglobina	Dermatologia
Alexandrite	720-800	Pigmento	Corte de ossos
Existem	633	Pigmento, hemoglobina	Terapia fotodinâmica
Argônio	350-514	Pigmento, hemoglobina	Cirurgia, terapia fotodinâmica, dermatologia
Lasers de diodo	630-980 nm	Pigmento, água, proteínas	cirurgia de terapia fotodinâmica
CO ₂	10600	Água	Cirurgia
Excímero ArF	193	Proteínas	Cirurgia da córnea
Excímero XeCl	308	Proteínas, lipídios	Dermatologia
Azoto	337	Pigmento	Dermatologia
Vapor de cobre	578	Pigmento	Dermatologia
Vapor de Ouro	628	Pigmento	Terapia fotodinâmica
corante bombeado por argônio	630-690	Pigmento	Terapia fotodinâmica
corante bombeado KTP	630-635	Pigmento	Terapia fotodinâmica
Lâmpada de flash bombeava corante	580-600	Pigmento	Dermatologia

Tabela 2. Vários tipos de cromóforos teciduais e seus principais comprimentos de onda de absorção.

Cromóforos	Comprimentos de onda de absorção (nm)
Ácido nucleico	260-280
Proteína	280-300
Hemoglobina	400, 542, 554, 576
Melanina	400-800
Água	1400-10000
Flavinas	420-500
Citocromo oxidase	620-900

mília, ectrópio, prurido, dermatite de contato, proliferação vascular e ceratoacantomas eruptivos.²⁴⁻²⁸

Atualmente, muitas novas gerações de lasers de corante pulsado estão disponíveis com duração de pulso variável, comprimentos de onda mais longos, taxas de repetição mais rápidas, tamanhos de ponto maiores e dispositivos de resfriamento epidérmico. Embora esses dispositivos aprimorados melhorem os resultados clínicos, algumas complicações e efeitos colaterais não foram completamente eliminados. Por exemplo, várias complicações da terapia com laser de corante pulsado, como púrpura, bolhas, dor, formação de crostas, hipopigmentação, hiperpigmentação, dermatite e cicatrizes atróficas, persistem.^{29,30} No entanto, pesquisadores identificaram que a terapia a laser está associada a uma taxa de complicações relativamente baixa. As complicações e os efeitos colaterais observados após o tratamento a laser são temporários e não são dramaticamente graves ou levam a efeitos de longo prazo.³¹

Efeitos do laser na função celular

Nas células, as mitocôndrias são o primeiro local a apresentar os efeitos iniciais do laser com a absorção de fótons. Após a absorção do fóton pela enzima citocromo c oxidase, o cromóforo para a faixa vermelho-NIR, um estado de excitação eletrônica e uma reação de transferência de elétrons intensificada são ativados.

regulado. Esse processo leva ao aumento da produção de ATP, à modulação de espécies reativas de oxigênio e à indução da expressão de fatores de transcrição do TNF.³² Alterações no estado redox celular regulam muitos fatores de transcrição, como NF- κ B, Ref-1, p53, ATF/CREB e HIF-1 γ . Isso induz alterações transcricionais e a ativação de diversas vias de sinalização intracelular, como síntese de proteínas, síntese de ácidos nucleicos, progressão do ciclo celular e ativação de enzimas.

Além disso, estimula a diferenciação de alguns tipos celulares³³ e leva ao aumento da proliferação e migração celular, fatores de crescimento e mediadores inflamatórios, e à modulação de citocinas (Figura 1).³⁴

Todas as alterações mencionadas são acompanhadas por possível desregulação no mecanismo molecular da função celular, uma vez que a proliferação celular e a progressão do ciclo celular são processos importantes dos quais depende a função celular.³⁵ Além disso, os lasers alteram o metabolismo celular e os fatores de transcrição responsáveis pela expressão gênica.³⁶

Efeito metabolômico do laser

A irradiação sanguínea intravascular a laser é utilizada no tratamento de diversas doenças. A terapia com laser influencia o organismo como um todo, incluindo células e tecidos, podendo alterar o perfil metabólico. Induz a síntese de ATP e a produção de energia nas células, reduz os níveis de glicose, colesterol, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), estabiliza os sistemas hormonal e imunológico e aumenta a produção de arginina e óxido nítrico. A arginina estimula a liberação de hormônios como glucagon, insulina, hormônio do crescimento, adrenalina, prolactina e catecolaminas.³⁷⁻³⁹ Em pacientes diabéticos, após a irradiação sanguínea a laser, os níveis de metabólitos importantes como glicose, glicose-6-fosfato, ácido desidroascórbico, ácido R-3-hidroxi-butírico, L-histidina e L-alanina diminuem, enquanto os níveis de L-arginina aumentam no plasma.⁴⁰

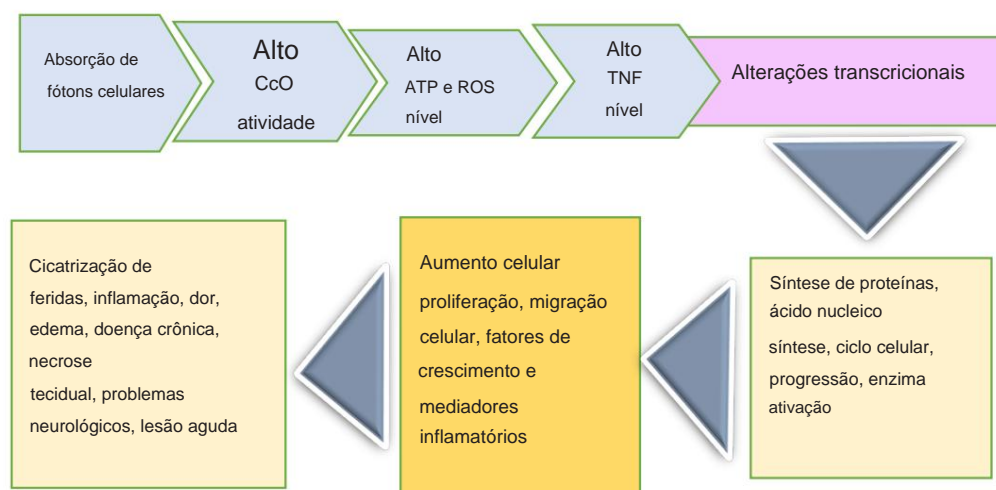


Figura 1. Visão esquemática dos efeitos do laser na função celular. Os processos começam com a absorção de fótons e terminam nos efeitos biológicos relacionados.

Hipertricose após terapia a laser

Em 1996, após a aprovação da FDA, devido à relativa segurança e eficácia dos tratamentos com lasers e lasers de alta pulsação (LAP), os LAPs passaram a ser comumente utilizados para interromper o crescimento indesejado de pelos, usando comprimentos de onda de laser na faixa do vermelho e de 600 a 1100 nm e pulsando a energia da luz na melanina presente nos folículos pilosos. Após a absorção, a luz se converte em energia térmica e destrói as células precursoras do folículo piloso, destruindo também o tecido circundante.^{41,42} Após alguns meses, a hipertricose, um efeito colateral raro e significativo, ocorre nas áreas tratadas com dispositivos a laser de baixa fluência e com todos os tipos de laser. ⁴³ tais como Nd:YAG, lasers de diodo e lasers de alexandrita.⁴⁴⁻⁴⁸

A hipertricose resulta da exposição a raios ultravioleta em níveis subótimos, insuficientes para estimular a termólise e suficientemente altos para induzir o crescimento folicular e converter folículos da fase telógena (fase de repouso) para a anágena (fase ativa), ou transformar folículos vasculares em folículos terminais. Ocorre principalmente no rosto e pescoço de pacientes com pele mais escura, pelos grossos e desequilíbrios hormonais.^{10,13} Sua patogênese envolve a regulação da produção de prostaglandina E2 (mediador inflamatório) pela radiação ultravioleta e sua estimulação. A aplicação tópica de um produto promove a reversão da hipertricose e o crescimento capilar.^{49,50}

Retinopatia diabética e terapia a laser

A terapia a laser para retinopatia diabética é um tratamento eficaz para prevenir a perda de visão em pacientes diabéticos. A terapia a laser é um método eficaz para prevenir a perda de visão e manter a visão a longo prazo, mas é inerentemente destrutiva e está associada a efeitos colaterais, especialmente em relação à adaptação ao escuro, função visual periférica e visão noturna.^{14,51}

O fóton do laser é absorvido pelas células pigmentares da retina, aumentando assim a temperatura celular e aquecendo-a, destruindo, conseqüentemente, as células da retina externa, incluindo os receptores externos de fótons e o epitélio pigmentar da retina. Portanto, o laser causa queimaduras e leva ao afinamento da retina, resultando em uma maior capacidade da retina de extrair oxigênio da coroide. O afinamento da retina melhora a oxigenação relativa no tecido retiniano, mas é uma destruição isquêmica e também diminui a liberação de fatores de crescimento angiogênicos, como o VEGF. Esse processo leva à regressão ou desaparecimento dos vasos sanguíneos da retina.⁵²⁻⁵⁵

Dor, desenvolvimento de edema macular, perda de campo visual, redução da visão noturna, perda da visão de cores, cicatrizes na retina e redução da sensibilidade ao contraste são observados em vários pacientes diabéticos após terapia a laser para retinopatia.⁵⁶⁻⁵⁸ No entanto, a maioria dos pacientes consegue tolerar a dor, mas encurtar a duração do pulso de laser, especificamente evitando o posicionamento prolongado dos nervos posteriores por três a nove horas e interrompendo o tratamento em poucas sessões, pode reduzir a dor e melhorar a condição dos pacientes. O uso de comprimentos de onda de laser mais longos é mais desconfortável e limita a capacidade de tolerar a dor em alguns pacientes.⁵⁹⁻⁶¹

Embora o edema macular se resolva em semanas ou meses após a terapia a laser em alguns pacientes, ele pode levar à perda da acuidade visual. Para reduzir o edema macular após a terapia a laser, o número de pontos de laser aplicados por sessão deve ser reduzido.⁶²⁻⁶⁴

O efeito negativo dos lasers no campo visual periférico foi estudado avaliando-se a correção visual de diferentes técnicas a laser. Os resultados do campo visual em pacientes diabéticos após terapia a laser, na consulta de quatro anos, são piores e o campo visual diminuiu. Além disso, foi relatada diminuição da visão de cores após a terapia a laser.^{65,66}

Em diversos estudos, também foram relatadas diminuição da visão noturna e da sensibilidade ao contraste após terapia a laser.⁶⁷ O descolamento ou efusões da coroide, efeitos adversos comuns e potencialmente graves da terapia a laser, levam ao aprofundamento do ângulo anterior, ao aumento da pressão intraocular ou ao glaucoma de ângulo fechado, sendo resolvidos com qualquer tratamento e raramente causando sequelas visuais.⁶⁸

A congestão vascular da coroide quase sempre ocorre após a terapia com laser de xenônio ou argônio e faz com que os cílios girem para a câmara anterior rasa, aumentando transitoriamente a pressão intraocular. Isso pode levar à acomodação transitória e miopia transitória ou aumento transitório da pressão intraocular.⁶⁹

A terapia a laser pode resultar em queimaduras mal direcionadas ou excessivamente intensas, sangramento da coriocapilar, danos à mácula e outras estruturas oculares, e rupturas na membrana de Bruch. O uso excessivo de energia na terapia a laser rompe a membrana de Bruch e, conseqüentemente, a síntese do fator de crescimento de fibroblastos e a ativação do epitélio pigmentar da retina para sintetizar o fator de crescimento endotelial vascular, o que leva ao desenvolvimento de neovascularização coroidal.⁷⁰⁻⁷²

Em vários pacientes submetidos ao procedimento a laser, foram relatados diversos efeitos colaterais, incluindo descolamento da coroide, aprofundamento da câmara anterior, descolamento exsudativo da retina e aumento da pressão intraocular.^{73,74}

Após a terapia a laser, é necessário acompanhar os pacientes e verificar alguns fatores, como alterações e aparência dos vasos sanguíneos, frequência e extensão da hemorragia vítrea, estado do descolamento do vítreo, extensão das cicatrizes e extensão das proliferações fibrosas desde a última sessão de terapia a laser para retinopatia.⁷⁵

Conclusão

A terapia a laser exige profissionais altamente treinados e qualificados para realizar o procedimento e orientar o paciente sobre os cuidados pós-operatórios. O acompanhamento após a cirurgia a laser é crucial para o sucesso do tratamento. Alguns efeitos colaterais, como cicatrizes e hipopigmentação, podem surgir meses após a aplicação do laser. A terapia a laser não é isenta de efeitos colaterais e, frequentemente, apresenta resultados insatisfatórios. A probabilidade de efeitos adversos deve ser cuidadosamente comparada aos benefícios para que se possa tomar uma decisão clínica adequada, considerando as particularidades de cada paciente.

A satisfação do paciente é um ponto importante e muitos efeitos colaterais são inevitáveis; portanto, todos os riscos e complicações potenciais após a terapia a laser devem ser explicados aos pacientes. Os pacientes devem estar cientes dos riscos a longo prazo antes de se submeterem à terapia a laser. Se uma complicação indesejável for tratada imediatamente, é possível prevenir danos permanentes.

Considerações éticas: Não

aplicável.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

1. Khalkhal E, Rezaei-Tavirani M, Zali MR, Akbari Z. A avaliação da aplicação do laser em cirurgia: um artigo de revisão. *J Lasers Med Sci.* 2019;10(supl1):S104-S111. doi: 10.22037/jlms.v10i4.27719.
2. Rezaei-Tavirani M, Rezaei Tavirani M, Zamanian Azodi M, Moravvej Farshi H, Razzaghi M. Avaliação da resposta da pele após érbio: irradiação com laser de ítrio-alumínio-granada: uma abordagem de análise de rede. *J Lasers Med Sci.* 2019;10(3):194-9 doi: 10.15171/jlms.2019.31.
3. Maiman TH. Radiação óptica estimulada em rubi. *Nature.* 1960;187:493-4. doi:10.1038/187493a0.
4. Iijima K, Shimoyama N, Shimoyama M, Yamamoto T, Shimizu T, Mizuguchi. Efeito da irradiação repetida de laser He-Ne de baixa potência no alívio da dor da neuralgia pós-herpética. *Clin J Pain.* 1989;5(3):271-4. doi: 10.1097/00002508-198909000-00013.
5. Shaver SL, Robinson NG, Wright BD, Kratz GE, Johnston MS. Uma abordagem multimodal para o manejo da suspeita de dor neuropática em um falcão-da-pradaria (*Falco mexicanus*). *J Avian Med Surg.* 2009;23(3):209-13. doi: 10.1647/2008-038.1.
6. Walker J, Akhanjee L, Cooney M, Goldstein J, Tamzyoshi S, Segal-Gidan F. Terapia a laser para dor da neuralgia do trigêmeo. *Clin J Pain.* 1987;3(4):183-8.
7. Brosseau L, Welch V, Wells GA, de Bie R, Gam A, Harman K, et al. Terapia com laser de baixa intensidade (classes I, II e III) para o tratamento da artrite reumatoide. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):CD002049. doi: 10.1002/14651858.CD002049.pub2.
8. Irnich D, Behrens N, Gleditsch JM, Stör W, Schreiber MA, Schöps P, et al. Efeitos imediatos do agulhamento seco e da acupuntura em pontos distantes na dor cervical crônica: resultados de um ensaio cruzado randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. *Pain.* 2002;99(1-2):83-9. doi: 10.1016/s0304-3959(02)00062-3.
9. Jamtvedt G, Dahm KT, Christie A, Moe RH, Haavardsholm E, Holm I, et al. Intervenções de fisioterapia para pacientes com osteoartrite do joelho: uma visão geral de revisões sistemáticas. *Phys Ther.* 2008;88(1):123-36. doi: 10.2522/ptj.20070043.
10. Lin F, Josephs SF, Alexandrescu DT, Ramos F, Bogin V, Gammill V, et al. Lasers, stem cells, and COPD. *J Transl Med.* 2010;8(1):16. doi: 10.1186/1479-5876-8-16.
11. Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK, editores. *Fototerapia: Métodos atuais e direções futuras. Seminários em perinatologia.* *Semin Perinatol.* 2004;28(5):326-33. doi: 10.1053/j.semperi.2004.09.003.
12. Natto ZS, Aladmawy M, Levi PA Jr, Wang HL. Comparação da eficácia de diferentes tipos de lasers para o tratamento da peri-implantite: uma revisão sistemática. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2015;30(2):338-45. doi: 10.11607/jomi.3846.
13. Agrawal R, Wang C. Usinagem por feixe de laser. Em: Bhusan B, editor. *Enciclopédia de Nanotecnologia.* 2ª ed. Holanda: Springer; 2016. P. 1739-1753. doi:10.1007/978-94-007-6178-0_101020-1.
14. Deschler EK, Sun JK, Silva PS. Efeitos colaterais e complicações do tratamento a laser na doença retiniana diabética. *Semin Ophthalmol.* 2014;29(5-6):290-300. doi: 10.3109/08820538.2014.959198.
15. Carroll L, Humphreys TR. Interações LASER-tecido. *Clínicas em dermatologia.* 1 de janeiro de 2006;24(1):2-7.
16. Rawlins J, Din JN, Talwar S, O'Kane P. Intervenção coronária com laser excimer: revisão da tecnologia e dados de resultados. *Interv Cardiol.* 2016;11(1):27-32. doi: 10.15420/icr.2016:2:2.
17. Karu T. A ciência da terapia a laser de baixa potência. Holanda: Gordon & Breach Science Publishers; 1998.
18. Mansouri V, Rezaei-Tavirani M, Zadeh-Esmaeel MM, Rezaei-Tavirani S, Razzaghi M, Okhovatian F, et al. Análise dos efeitos da terapia a laser em pacientes com carcinoma de células escamosas: um estudo de biologia de sistemas. *J Lasers Med Sci.* 2019;10(supl 1):S1-S6. doi: 10.15171/jlms.2019.S1.
19. Shahrokh S, Razzaghi Z, Mansouri V, Ahmadi N. O impacto das investigações proteômicas no desenvolvimento e aprimoramento da terapia a laser para a pele: um artigo de revisão. *J Lasers Med Sci.* 2019;10(supl 1):S90-5. doi: 10.15171/jlms.2019.S16.
- [PubMed] 20. Momenzadeh S, Koosha A, Kazemipoor Monfared M, Bairami J, Zali A, Ommi D, et al. O efeito da descompressão percutânea do disco a laser na redução da dor e da incapacidade em pacientes com hérnia de disco lombar. *J Lasers Med Sci.* 2019;10(1):29-3 doi: 10.15171/jlms.2019.04.
21. Hædersdal M, Poulsen T, Wulf HC. Feridas e cicatrizes induzidas por laser modificadas por drogas antiinflamatórias: um modelo murino. *Lasers Surg Med.* 1993;13(1):55-61. doi: 10.1002/lsm.1900130111.
22. Trotter MJ, Tron VA, Hollingdale J, Rivers JK. Críase localizada induzida por terapia a laser. *Arch Dermatol.* 1995;131(12):1411-4. doi: 10.1001/archderm.1995.01690240073012.
23. Walia S, Alster TS. Taxa de infecção do resurfacing cutâneo com laser de CO2 com e sem antibióticos profiláticos. *Dermatol Surg.* 1999;25(11):857-61. doi: 10.1046/j.1524-4725.1999.99114.x.
24. Kelly KM, Nelson JS, Lask GP, Geronemus RG, Bernstein LJ. Resfriamento por spray criogênico em combinação com tratamento a laser não ablativo de rugas faciais. *Arch Dermatol.* 1999;135(6):691-4. doi: 10.1001/archderm.135.6.691.
25. Alster TS, Williams CM. Tratamento do nevo de Ota pelo Q_{ij} Laser de alexandrita comutado. *Dermatol Surg.* 1995;21(7):592-6. doi: 10.1111/j.1524-4725.1995.tb00512.x.
26. Grossman MC, Anderson RR, Farinelli W, Flotte TJ, Grevelink JM. Tratamento de máculas café com leite com lasers: uma correlação clinicopatológica. *Arch Dermatol.* 1995;131(12):1416-20. doi: 10.1001/

- archderm.1995.01690240080013.
27. Manaloto RM, Alster T. Rejuvenescimento com laser Erbium: YAG para melasma refratário. *Dermatol Surg.* 1999;25(2):121-3. doi: 10.1046/j.1524-4725.1999.08103.x.
 28. McDaniel DH, Lord J, Ash K, Newman J, Zukowski M. Depilação a laser: uma revisão e relato sobre o uso do laser de alexandrita de pulso longo para redução de pelos no buço, pernas, costas e região do biquíni. *Dermatol Surg.* 1999;25(6):425-30. doi: 10.1046/j.1524-4725.1999.08118.x.
 29. Stratigos AJ, Dover JS, Arndt KA. Tratamento a laser de lesões pigmentadas - 2000: até onde chegamos? *Arch Dermatol.* 2000;136(7):915-21. doi: 10.1001/archderm.136.7.915.
 30. McBurney EI. Efeitos colaterais e complicações da terapia a laser. *Dermatol Clin.* 2002;20(1):165-76. doi: 10.1016/s0733-8635(03)00054-8.
 31. Graber EM, Tanzi EL, Alster TS. Efeitos colaterais e complicações da fototermólise a laser fracionada: experiência com 961 tratamentos. *Dermatol Surg.* 2008;34(3):301-7. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.34062.x.
 32. Turrens JF. Formação mitocondrial de espécies reativas de oxigênio. *J Physiol.* 2003;552(Pt2):335-44. doi: 10.1113/jphysiol.2003.049478.
 33. Alaluf S, Muir-Howie H, Hu HL, Evans A, Green MR. O oxigênio atmosférico acelera a indução de um fenótipo pós-mitótico em fibroblastos dérmicos humanos: o papel protetor fundamental da glutatona. *Differentiation.* 2000;66(2-3):147-55. doi: 10.1046/j.1432-0436.2000.660209.x.
 34. Pastore D, Greco M, Petragallo V, Passarella S. international mb. Aumento na razão <-H+/e- da reação da citocromo c oxidase em mitocôndrias irradiadas com hélio-neônio laser. *Biochem Mol Biol Int.* 1994;34(4):817-26.
 35. Kamal KY, Herranz R, van Loon JJWA, Medina FJ. Aceleração do ciclo celular e alterações em funções nucleares essenciais induzidas por microgravidade simulada em uma cultura de células de *Arabidopsis* sincronizada. *Plant Cell Environ.* 2019;42(2):480-94. doi: 10.1111/pce.13422.
 36. Orten SS, Waner M, Flock S, Roberson PK, Kincannon J. Manchas vinho do Porto: uma avaliação de 5 anos de tratamento. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122(11):1174-9. doi: 10.1001/archotol.1996.01890230022005.
 37. Godden PM, Weekes TE. Respostas da insulina, prolactina e tiroxina à alimentação e às injeções de arginina e insulina durante o crescimento em cordeiros. *J Agric Sci.* 1981;96(2):353-62. doi: 10.1017/S0021859600066144
 38. Makela AM. Fundamentos teóricos para aplicação da luz em diabetes. *Laser Florença*, 2004.
 39. Anu M, Makela MD. Papel da L-arginina nos efeitos biológicos da luz azul. *Processamento. SPIE 5968, Laser Florence 2004: Uma Janela para o Mundo da Medicina a Laser*, (25 de outubro de 2005). doi:10.1117/12.660038
 40. Kazemi Khoo N, Iravani A, Arjmand M, Vahabi F, Lajevardi M, Akrami SM, et al. Um estudo metabólico sobre o efeito da irradiação sanguínea intravascular a laser em pacientes com diabetes tipo 2. *Lasers Med Sci.* 2013;28(6):1527-32. doi: 10.1007/s10103-012-1247-4.
 41. Tanzi EL, Lupton JR, Alster TS. Lasers em dermatologia: quatro décadas de progresso. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(1):1-34. doi: 10.1067/mjd.2003.582.
 42. Rangwala S, Rashid RM. Alopecia: uma revisão das terapias a laser e luz. *Dermatol Online J.* 2012;18(2):3.
 43. Desai S, Mahmoud BH, Bhatia AC, Hamzavi IH. Hipertricose paradoxal após terapia a laser: uma revisão. *Dermatol Surg.* 2010;36(3):291-8. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01433.x.
 44. Bouzari N, Tabatabai H, Abbasi Z, Firooz A, Dowlati Y. Depilação a laser: comparação de lasers Nd:YAG de pulso longo, lasers de alexandrita de pulso longo e lasers de diodo de pulso longo. *Dermatol Surg.* 2004;30(4 Pt 1):498-502. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30163.x.
 45. Bernstein EF. Crescimento capilar induzido pelo tratamento com laser de diodo. *Dermatol Surg.* 2005;31(5):584-6. doi: 10.1111/j.1524-4725.2005.31168.
 46. Willey A, Torrontegui J, Azpiazu J, Landa N. Estimulação capilar após fototerapia com laser e luz pulsada intensa. Depilação: revisão de 543 casos e maneiras de gerenciá-la. *Lasers Surg Med.* 2007;39(4):297-301. doi: 10.1002/lsm.20485.
 47. Kontoes P, Vlachos S, Konstantinos M, Anastasia L, Myrto S. Indução de pelos após remoção de pelos assistida por laser e seu tratamento. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(1):64-7. doi: 10.1016/j.jaad.2005.09.034.
 48. Radmanesh M. Hipertricose paradoxal e alteração do pelo terminal após terapia de remoção de pelos com luz pulsada intensa. *J Dermatolog Treat.* 2009;20(1):52-4. doi: 10.1080/09546630802178224.
 49. Orengo IF, Gerguis J, Phillips R, Guevara A, Lewis AT, Black HS. Celecoxib, um inibidor da ciclooxigenase 2 como potencial quimiopreventivo para câncer de pele induzido por UV: um estudo no modelo de camundongo sem pelos. *Arch Dermatol.* 2002;138(6):751-5. doi: 10.1001/archderm.138.6.751.
 50. Cohen JL. Comentário: da serendipidade ao estudo piloto e, em seguida, ao ensaio clínico pivotal: bimatoprost tópica para o crescimento dos cílios. *Dermatol Surg.* 2010;36(5):650-1. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01532.x.
 51. Chew EY, Ferris FL 3rd, Csaky KG, Murphy RP, Agrón E, Thompson DJ, et al. Os efeitos a longo prazo do tratamento com fotocoagulação a laser em pacientes com retinopatia diabética: o estudo de acompanhamento do tratamento precoce da retinopatia diabética. *Ophthalmology.* 2003;110(9):1683-9. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00579-7.
 52. Budzynski E, Smith JH, Bryar P, Birol G, Linsenmeier RA. Efeitos da fotocoagulação na PO2 intrarretiniana em gatos. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(1):380-9. doi: 10.1167/iovs.07-0065.
 53. Manaviat MR, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, Mohiti-Ardekani J, Bandala-Sanchez M. Efeito da fotocoagulação pan-retiniana nos níveis séricos do fator de crescimento endotelial vascular em pacientes diabéticos. *Int Ophthalmol.* 2011;31(4):271-5. doi: 10.1007/s10792-011-9448-6.
 54. Itaya M, Sakurai E, Nozaki M, Yamada K, Yamasaki S, Asai K, et al. Regulação positiva do VEGF na retina murina via recrutamento de monócitos após fotocoagulação a laser com dispersão retiniana. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(12):5677-83. doi: 10.1167/iovs.07-0156.
 55. Mohamed TA, Mohamed Sel-D. Efeito da fotocoagulação a laser pan-retiniana no VEGF plasmático, endotelina-1 e óxido nítrico na retinopatia diabética proliferativa. *Int J Ophthalmol.* 2010;3(1):19-22. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2010.01.05.
 56. Muqit MM, Marcellino GR, Gray JC, McLauchlan R, Henson DB, Young LB, et al. Respostas à dor de Pascal 20 ms multi-spot e 100 ms single-spot panretinal

- Fotocoagulação: Estudo Pascal de Manchester, relatório MAPASS 2. Br J Ophthalmol. 2010;94(11):1493-8. doi: 10.1136/bjo.2009.176677.
57. Blumenkranz MS, Yellachich D, Andersen DE, Wiltberger MW, Mordaunt D, Marcellino GR, et al. Laser de varredura padronizada semiautomatizada para fotocoagulação da retina. Retina. 2006;26(3):370-6. doi: 10.1097/00006982-200603000-00024.
58. Chhablani J, Mathai A, Rani P, Gupta V, Arevalo JF, Kozak I. Comparação do padrão convencional e da nova fotocoagulação panretiniana guiada por navegação na retinopatia diabética proliferativa. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55(6):3432-8. doi: 10.1167/iov.14-13936.
59. Grupo de Pesquisa do Estudo de Neovascularização por Regressão de Criptônio e Argônio. Comparação randomizada da fotocoagulação por dispersão de criptônio versus argônio para neovascularização do disco óptico diabético: o estudo de neovascularização por regressão de criptônio e argônio. Oftalmologia. 1993; 100(11):1655-64. doi: 10.1016/S0161-6420(93)31421-1
60. Luttrull JK, Dorin G. Fotocoagulação a laser de micropulso de diodo sublimiar (SDM) como fototerapia retiniana invisível para edema macular diabético: uma revisão. Curr Diabetes Rev. 2012;8(4):274-84. doi: 10.2174/157339912800840523.
61. Sheth S, Lanzetta P, Veritti D, Zucchiatti I, Savorgnani C, Bandello F. Experiência com o fotocoagulador Pascal®: uma análise de mais de 1200 procedimentos a laser com relação ao refinamento de parâmetros. Indian J Ophthalmol. 2011;59(2):87-91. doi: 10.4103/0301-4738.77007.
62. Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, Kano T, Ohta S, Tamai M. Quantificação das alterações da espessura macular antes e depois da fotocoagulação panretiniana em pacientes com retinopatia diabética grave e boa visão. Ophthalmology. 2003;110(12):2386-94. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.05.008.
63. Brucker AJ, Qin H, Antoszyk AN, Beck RW, Bressler NM, Browning DJ, et al. Estudo observacional do desenvolvimento de edema macular diabético após fotocoagulação panretiniana (dispersa) realizada em 1 ou 4 sessões. Arch Ophthalmol. 2009;127(2):132-40. doi: 10.1001/archophthalmol.2008.565.
64. Googe J, Brucker AJ, Bressler NM, Qin H, Aiello LP, Antoszyk A, et al. Ensaio randomizado avaliando os efeitos a curto prazo do ranibizumab intravítreo ou do acetato de triancinolona no edema macular após laser focal/em grade para edema macular diabético em olhos também submetidos à fotocoagulação panretiniana. Retina. 2011;31(6):1009-27. doi: 10.1097/IAE.0b013e318217d739.
65. Henricsson M, Heijl A. O efeito da fotocoagulação a laser panretiniana na acuidade visual, nos campos visuais e em Deficiência visual subjetiva na retinopatia diabética pré-proliferativa e proliferativa inicial. Acta Ophthalmol (Copenh). 1994;72(5):570-5. doi: 10.1111/j.1755-3768.1994.tb07181.x.
66. Fong DS, Girach A, Boney A. Efeitos colaterais visuais da cirurgia bem-sucedida de fotocoagulação a laser dispersa para retinopatia diabética proliferativa: uma revisão da literatura. Retina. 2007;27(7):816-24. doi: 10.1097/IAE.0b013e318042d32c.
67. LövestamjAdrian M, Svendenius N, Agardh E. Sensibilidade ao contraste e tempo de recuperação visual em pacientes diabéticos tratados com fotocoagulação panretiniana. Acta Ophthalmol Scand. 2000;78(6):672-6. doi: 10.1034/j.1600-0420.2000.078006672.x.
68. Yuki T, Kimura Y, Nanbu S, Kishi S, Shimizu K. Descolamento do corpo ciliar e da coroide após fotocoagulação a laser para retinopatia diabética: um estudo de ultrassom de alta frequência. Oftalmologia. 1997;104(8):1259-64. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30149-3.
69. Zamir E, Anteby I, Merin S. Efusão coroidal causando miopia transitória após fotocoagulação panretiniana. Arch Ophthalmol. 1996;114(10):1284-5. doi: 10.1001/archophth.1996.01100140484028.
70. Chappelov AV, Tan K, Waheed NK, Kaiser PK. Fotocoagulação panretiniana para retinopatia diabética proliferativa: laser de varredura de padrão versus laser de argônio. Am J Ophthalmol. 2012;153(1):137-42.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.035.
71. Salman AG. Laser Pascal versus laser convencional para tratamento da retinopatia diabética. Saudi J Ophthalmol. 2011;25(2):175-9. doi: 10.1016/j.sjopt.2011.01.006.
72. Muraly P, Limbad P, Srinivasan K, Ramasamy K. Sessão única de Pascal versus múltiplas sessões de laser convencional para fotocoagulação panretiniana na retinopatia diabética proliferativa: um estudo comparativo. Retina. 2011;31(7):1359-65. doi: 10.1097/IAE.0b013e318203c140.
73. Liang JC, Huamonte FU. Redução das complicações imediatas após fotocoagulação panretiniana. Retina. 1984;4(3):166-70. doi: 10.1097/00006982-198400430-00007.
74. Sanghvi C, McLauchlan R, Delgado C, Young L, Charles SJ, Marcellino G, et al. Experiência inicial com o fotocoagulador Pascal: um estudo piloto de 75 procedimentos. Br J Ophthalmol. 2008;92(8):1061-4. doi: 10.1136/isto.2008.139568.
75. Grupo de Pesquisa J do ETDRS. Técnicas para tratamento da retinopatia diabética por fotocoagulação dispersa e local: Relatório nº 3 do Estudo de Tratamento Precoce da Retinopatia Diabética. Int Ophthalmol Clin. 1987;27(4):254-64. doi: 10.1097/00004397-198702740-00005