



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

FABIANA TOMÉ RAMOS

**EFICÁCIA DA FOTOBIMODULAÇÃO SISTÊMICA VASCULAR VIA
TRANSCUTÂNEA EM RELAÇÃO À CARGA VIRAL, LT-CD4+ E LT-CD8+ NOS
PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Enfermagem.

BOTUCATU
2023

FABIANA TOMÉ RAMOS

**EFICÁCIA DA FOTOBIMODULAÇÃO SISTÊMICA VASCULAR VIA
TRANSCUTÂNEA EM RELAÇÃO À CARGA VIRAL, LT-CD4+ E LT-CD8+ NOS
PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Rúbia de Aguiar Alencar

Coorientadora: Eliana Maria Minicucci

**BOTUCATU
2023**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Ramos, Fabiana Tomé.

Eficácia da fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea em relação à carga viral LT-CD4+ e LT-CD8+ nos pacientes vivendo com HIV/AIDS : ensaio clínico randomizado / Fabiana Tomé Ramos. - Botucatu, 2023

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Rúbia Aguiar Alencar
Coorientador: Eliana Maria Minicucci
Capes: 40405001

1. Terapia com luz de baixa intensidade. 2. AIDS (Doença).
3. HIV. 4. Carga viral. 5. Ensaio Clínico Controlado Aleatório

Palavras-chave: HIV; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida;
Terapia com luz de baixa intensidade.

FABIANA TOMÉ RAMOS

**EFICÁCIA DA FOTOBIMODULAÇÃO SISTÊMICA VASCULAR VIA
TRANSCUTÂNEA EM RELAÇÃO À CARGA VIRAL, LT-CD4+ E LT-CD8+ NOS
PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para o Exame de Qualificação Geral.

Orientadora: Profa. Dra. Rúbia de Aguiar Alencar

Coorientadora: Eliana Maria Minicucci

Comissão examinadora

Profa. Dra. Rúbia de Aguiar Alencar
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Profa. Titular Cristina Maria Garcia de Lima Parada
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Profa. Dra. Rosane de Fátima Zanirato Lizarelli
Universidade de São Paulo

Botucatu, 09 de fevereiro de 2023.

Esta pesquisa recebeu apoio:

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)

Empresa DMC Importação e Exportação de Equipamentos LTDA

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à todas pessoas vivendo com HIV/aids. Que este trabalho possa contribuir para um melhor cuidado para com todas essas pessoas.

Dedico, com muito carinho ao meu filho Giovani, que chegou de surpresa no meio dessa caminhada, me mostrando o amor mais puro e verdadeiro que se pode existir. Meu pitico... obrigada por me escolher! Eu amo você.

Ao meu companheiro Luiz Felipe, que sempre me apoiou e acreditou em mim. Obrigada por sempre estar ao meu lado e cuidar com tanto carinho de nós. Eu te amo!

Aos meus pais, Maria e Joel. Obrigada por sempre me apoiarem e torcerem por mim, amo vocês! Mãe, você é meu alicerce, tudo seria mais difícil sem você. Eu sei que o meu sonho também é seu. Obrigada por tudo!

Aos meus sogros Isabel e José Luiz. Obrigada por cuidarem com tanto carinho do Gi enquanto eu desenvolvia este trabalho. Eu não teria conseguido sem vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela minha vida, pela saúde e oportunidade em desenvolver este sonho, que um dia foi tão distante de mim. Somente você Deus, só você sabe de toda a minha caminhada e todo o meu esforço. Obrigada por nunca me desamparar.

À minha querida orientadora Profa. Dra. Rubia de Aguiar Alencar, exemplo de profissional e mulher, que a mim confiou este grande trabalho. Obrigada pelo cuidado e amparo com essa dissertação e tantos outros trabalhos. Também agradeço sua amizade, todos os conselhos e ensinamentos. Sou muito orgulhosa de ser sua orientanda, você é minha inspiração!

À minha querida coorientadora Dra. Eliana Minicucci, que confiou a mim este grande trabalho, dando todo o respaldo durante sua execução. Sem a sua parceria este trabalho não seria possível. Muito obrigada!

Às PVHA do Serviço de Ambulatórios Especializados em Infectologia “Domingos Alves Meira” – SAEI, que aceitaram participar desde estudo, frequentando o ambulatório todos os dias ou me recebendo em suas residências. Muito obrigada!

Agradeço a Cecília, por todo auxílio junto a coleta de dados. Parabéns pelo seu empenho e dedicação para que este trabalho desse certo!

À toda equipe do Serviço de Ambulatórios Especializados em Infectologia “Domingos Alves Meira” – SAEI, onde muito bem recebida, em especial à Profa. Lenice, à Enfermeira Luciene e equipe da recepção.

Ao Prof. Hélio Miot, por toda orientação quanto a metodologia e análise estatística. Obrigada por sua prestatividade, tenho aprendido muito com você!

Agradeço especialmente a supervisora Priscila da Central de Materiais e Esterilização (CME) e, também às supervisoras Patrícia e Mirela do Pronto Socorro Referenciado (PSR), do HCFMB, que me proporcionaram condições para o desenvolvimento dessa dissertação.

A todos os amigos e colegas que a vida me presenteou, obrigada por sempre me apoiarem e torcerem por mim!

À Empresa DMC Importação e Exportação de Equipamentos LTDA, que nos forneceu o aparelho durante o estudo, tornando possível o desenvolvimento deste trabalho.

Ramos FT. Eficácia da fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea em relação à carga viral, LT-CD4+ e LT-CD8+ nos pacientes vivendo com HIV/aids: ensaio clínico randomizado [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Unesp; 2023.

RESUMO

Introdução: desde o pico de 1996 foram reduzidas em 54% o número de novas infecções por HIV. No entanto, em 2021 ainda houve 1,5 milhão novos infectados. Observa-se eficácia no uso da fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea na prática clínica, porém há pouca evidência científicas para o aumento da resposta imune de pessoas vivendo com HIV/aids. **Objetivo:** avaliar a eficácia da fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea relacionado à diminuição da carga viral e aumento dos LT-CD4+ e LT-CD8+ em pessoas vivendo com HIV/aids atendidos em serviço ambulatorial. **Método:** ensaio clínico, randomizado, unicego, realizado em um Serviço de Ambulatórios Especializados em Infectologia, localizado no interior de São Paulo, no período de fevereiro de 2021 a dezembro de 2022. Considerando a hipótese clínica que haja melhora superior a 0,5 log da carga viral no grupo tratado, dado até 5% de *dropout*, alfa de 5% (unicaudal) e poder de 80%, a amostra foi estimada em 86 participantes (43 pacientes cada grupo de tratamento). Foram incluídas: pessoas vivendo com HIV/aids, de ambos os sexos, com idade ≥ 18 anos, que realizam o tratamento ambulatorial, com carga viral detectável, em mesmo esquema terapêutico, sem déficit cognitivo. Os pacientes eleitos foram randomizados em dois grupos: Grupo Controle e Grupo fotobiomodulação (FBM). A sequência da randomização foi gerada por *software* computacional. O equipamento foi posicionado na artéria radial. O grupo FBM recebeu a aplicação por 30 minutos diários, durante 10 dias, folgando nos sábados, domingos e feriados, com pausa de 20 dias e, repetindo o protocolo para aplicação por mais 10 dias. O grupo controle realizou o mesmo esquema terapêutico, porém, com aparelho sem presença de luz. A coleta dos exames (carga viral, LT-CD4+ e LT-CD8+) de ambos os grupos foram realizadas no início e término do protocolo. As variáveis foram analisadas, utilizando o Programa *IBM SPSS 25.0*. Com as variáveis quantitativas foram realizadas comparações dos dados basais entre os grupos pelo teste *U de Mann-Whitney*, e a comparação longitudinal entre os grupos foi realizada pelo modelo linear generalizado de efeitos mistos, com regressão gama. **Resultados:** A amostra foi composta por 28 participantes, sendo 15 no grupo controle e 13 no grupo FBM. Não houve redução significativa da carga viral e LT-CD4+. Houve redução não significativa de LT-CD8+ no grupo FBM. Apesar disso, os pacientes tratados que tiveram essa queda de LT-CD8+ apresentaram carga viral indetectável. **Conclusão:** análise estatística dos dados determinou que não houve diferenças significativas nas variáveis analisadas antes e após o tratamento com fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea. Diante da escassez de estudos clínicos, acredita-se que o desenvolvimento de outros protocolos de estudo em pessoas vivendo com HIV/aids e com amostra maior, podem trazer resultados significativos diante desta temática.

Descritores: Terapia com Luz de Baixa Intensidade; Bioestimulação a Laser; HIV; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida.

ABSTRACT

Introduction: since the 1996 peak, the number of new HIV infections has been reduced by 54%. However, in 2021 there were still 1.5 million newly infected. Efficacy is observed in the use of transcutaneous photobiomodulation (FBM) in clinical practice, but there is little scientific evidence for increasing the immune response of people living with HIV/AIDS (PLWHA). **Objective:** To evaluate the effectiveness of the transcutaneous FBM protocol related to the decrease in viral load (VC) and increase in LT-CD4+ and LT-CD8+ in people living with HIV/AIDS treated at an outpatient service. **Method:** clinical, randomized, single-blind trial, carried out at the Specialized Outpatient Service in Infectious Diseases "Domingos Alves Meira" - SAEI, located in the state of São Paulo, in the period from February 2021 to December 2022. Considering the clinical hypothesis that there is an improvement of more than 0.5 log of viral load in the treated group, given up to 5% dropout, alpha of 5% (one-tailed) and power of 80%, the sample was estimated at 86 participants (43 patients each treatment group). The following were included: PLWHA, of both sexes, aged ≥ 18 years, who undergo outpatient treatment at the SAEI, with detectable VC, on the same therapeutic regimen, without cognitive impairment. The selected patients were randomized into two groups: Control Group and FBM Group. The randomization sequence was generated by computational software. The equipment was positioned on the radial artery. The FBM group received the application for 30 minutes a day, for 10 days, with Saturdays, Sundays and holidays off, with a 20-day break, and repeating the application protocol for another 10 days. The control group performed the same therapeutic scheme, however, with a device without the presence of light. The collection of exams (CV, LT-CD4+ and LT-CD8+) of both groups were performed at the beginning and end of the protocol. The variables were analyzed using the IBM SPSS 25.0 program. With the quantitative variables, comparisons of baseline data between groups were performed using the Mann-Whitney U test, and the longitudinal comparison between groups was performed using the generalized linear model of mixed effects, with gamma regression. **Results:** The sample consisted of 28 participants, 15 in the control group and 13 in the FBM group. There was no significant reduction in VC in either group. There was no significant reduction in VC in both groups and there was a reduction in CD4 and CD8 in the treated group. However, it is noteworthy that despite this, treated patients who had this drop in LT-CD4+ and LT-CD8+ had undetectable VC. **Conclusion:** This was the first blinded randomized clinical trial performed in PLWHA undergoing transcutaneous systemic vascular photobiomodulation. And, given the scarcity of clinical studies, it is believed that the development of other study protocols in PLWHA and with a larger sample, can bring significant results on this theme.

Descriptors: Low-Level Light Therapy; Photobiomodulation Therapies; HIV; Acquired Immunodeficiency Syndrome; Nursing.

LISTA DE ABREVIATURAS

ADP - Difosfato de Adenosina

Aids - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ARV – Antirretrovirais

ATP - Adenosina Trifosfato

AZT – Zidovudina

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CID - Código Internacional de Doenças

COFEN – Conselho Federal de Enfermagem

CONSORT - Consolidated Standards of Reporting Trials

COREN - Conselho Regional de Enfermagem

DRS - Departamento Regional de Saúde

EROs - Espécies Reativas de Oxigênio

EUA - Estados Unidos

FBM – Fotobiomodulação

FSV – Fotobiomodulação Sistêmica Vascular

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

ILIB – *Intravenous Laser Irradiation of Blood*

ILBI- *Intravenous Laser Blood Illumination*

Laser - Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation

LS- Laserterapia Sistêmica

LSV- Laserterapia Sistêmica Vascular

LT-CD4+ - Linfócito T CD4+

LT-CD8+ - Linfócito T CD8+

PVHA - Pessoas Vivendo com HIV/Aids

REBEC - Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos

SAEI - Serviço de Ambulatórios Especializados em Infectologia

SIM - Sistema de Informações sobre Mortalidade

TARV - Terapia Antirretroviral

TC- Transcutâneo(a)

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TLIB – *Transcutaneous Laser Irradiation of Blood*

UNAIDS - Joint United Nations Programme on HIV/Aids

UNESP – Universidade Estadual Paulista

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 - Estratégia de pesquisa usando descritores, termos de entrada e operadores booleanos, de acordo com os bancos de dados. Botucatu (SP), Brasil, 2022..... | 23 |
| Quadro 2 - Características dos artigos selecionados. Botucatu (SP), Brasil, 2023..... | 29 |
| Quadro 3 - Principais resultados e conclusões encontradas nos estudos primários. Botucatu (SP), Brasil, 2022. | 30 |
| Quadro 4 – Parâmetros de irradiação utilizados no estudo. | 39 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Distribuição dos pacientes segundo características sociodemográficas. Botucatu, SP, Brasil, 2023..... | 42 |
| Tabela 2 - Divisão dos grupos de estudo. Botucatu, SP, Brasil, 2023. | 43 |
| Tabela 3 – Questionário relacionado a questões de saúde e medicação. Botucatu, SP, Brasil, 2023. | 43 |
| Tabela 4 – Questionário inicial e final referente as queixas. Botucatu, SP, Brasil, 2021-2022. | 43 |
| Tabela 5 – Relato de aumento do sono ao final do protocolo. Botucatu, SP, Brasil, 2021-2022. | 44 |

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Fluxograma da seleção dos estudos adaptado do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)⁽⁶⁸⁾. Botucatu (SP), Brasil, 2023.27
- Figura 2** - Fluxograma dos procedimentos de inclusão, alocação, seguimento e análise da amostra da pesquisa.40
- Figura 3** - Fluxograma dos procedimentos de inclusão, alocação, seguimento e análise da amostra da pesquisa.41

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Comparativo no tempo D0 vs D20 do Grupo Controle e FMB em relação ao CD4+. Botucatu, SP, Brasil, 2021-2022.....45
- Gráfico 2** - Comparativo no tempo D0 vs D20 do Grupo Controle e FBM em relação ao CD8+. Botucatu, SP, Brasil, 2021-2022.....45
- Gráfico 3** - Comparativo no tempo D0 vs D20 do Grupo Controle e FBM em relação ao CV. Botucatu, SP, Brasil, 2021-2022.45

SUMÁRIO

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 41 | INTRODUÇÃO | 16 |
| 1.1 | Fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea | 20 |
| 1.2 | Revisão Integrativa de Literatura..... | 22 |
| 2 | OBJETIVO | 34 |
| 3 | MÉTODO..... | 36 |
| 3.1 | Tipo de pesquisa | 36 |
| 3.2 | Local do estudo | 36 |
| 3.3 | Delineamento da Amostra | 37 |
| 3.4 | Procedimentos de recrutamento, inclusão, alocação e seguimento | 37 |
| 3.5 | Análise Estatística..... | 40 |
| 3.6 | Aspectos Éticos..... | 41 |
| 4 | RESULTADOS..... | 42 |
| 5 | DISCUSSÃO | 47 |
| 6 | CONCLUSÃO..... | 49 |
| 7 | REFERÊNCIAS | 50 |
| 8 | ANEXOS | 58 |
| | APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – RESOLUÇÃO 466/12 | 59 |
| | APÊNDICE 2 - Questionário inicial e final..... | 60 |
| | ANEXO 1 – Procedimento Operacional Padrão (POP) – Laserterapia Transcutânea | 63 |
| | ANEXO 2 - Parecer do Comitê de Ética | 68 |
| | ANEXO 3 – Parecer REBEC..... | 73 |

1 INTRODUÇÃO

A aids, foi relatada pela primeira vez em 1981 nos Estados Unidos (EUA) entre jovens homossexuais que apresentavam doenças decorrentes de deficiência da imunidade celular (pneumonia por *Pneumocystis carinii* e o sarcoma de Kaposi)⁽¹⁻²⁾. Nos anos de 1983 e 1984, Luc Montagnier na França e Robert Gallo nos EUA descobriram o seu agente etiológico: o vírus da imunodeficiência humana (HIV)⁽¹⁻²⁾. E, no ano 1985 foi desenvolvido um teste diagnóstico que detectava anticorpos específicos para o HIV. A partir daí, foi possível realizar estudos sobre sua estrutura, os mecanismos de sua replicação viral. Com isso, em 1987 foi possível iniciar o desenvolvimento de drogas antirretrovirais (ARV), a primeira droga desenvolvida foi a Zidovudina (AZT)⁽¹⁾. A seguir, novas classes de drogas foram sendo desenvolvidas e, no final do ano de 1995 chegou ao mercado a combinação de medicamentos ARV, os inibidores de protease, dando origem à terapia antirretroviral (TARV) potente. Atualmente, essa combinação é utilizada, trazendo aumento da sobrevida das pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA), por conta da reconstituição das funções do sistema imunológico, seguido de redução das doenças oportunistas e, conseqüentemente melhor qualidade de vida dos portadores da doença⁽¹⁻³⁾.

Segundo as estatísticas globais do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) em 2021, 38,4 milhões de pessoas viviam com HIV em todo o mundo, sendo que cerca de 28,7 milhões possuíam acesso à terapia antirretroviral⁽⁴⁾.

Desde o início da epidemia 84,2 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV no mundo. Foram reduzidas em 54% o número de novas infecções por HIV desde o pico em 1996. No entanto, em 2021 ainda houve 1,5 milhão de novas infecções por HIV⁽⁴⁾.

Em relação ao número de mortes, 650 mil pessoas morreram de doenças relacionadas à aids em 2021, mas enfatiza-se que desde o início da epidemia foram 40,1 milhões de óbitos por doenças relacionadas à aids⁽⁴⁾.

No Brasil, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) 381.793 casos de HIV, de 2007 até junho de 2021. Foram 43.941 novos casos de HIV e 37.161 casos de aids foram diagnosticados em 2018. Sendo registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) um total de 10.417 óbitos tendo como causa básica a aids (CID10: B20 a B24)⁽⁵⁾.

Sabe-se que o HIV causa o enfraquecimento gradual do sistema imunológico. O vírus insere seu material genético em células-alvo hospedeiras, principalmente nos linfócitos LT-

CD4+ que, após grande replicação em seu interior, leva à morte das células-alvo, causando a imunodeficiência⁽⁶⁾.

Para que ocorra o desenvolvimento da aids, o organismo infectado deve apresentar índices de células CD4 menores que 200 células/ml. E quanto maior a destruição dessas células, o indivíduo se torna mais vulnerável ao desenvolvimento de doenças oportunistas⁽⁷⁾.

Ainda não há cura para o HIV, mas a TARV atual é eficaz. O tratamento tem como objetivo a inibição da replicação do vírus no organismo; preservação/ restauração do sistema imunológico; redução da probabilidade do surgimento de cepas virais mais resistentes; diminuições da morbidade, mortalidade e hospitalizações; diminuição de doenças oportunistas e aumento do tempo e da qualidade de vida das PVHA. O uso dessa terapia tem causado grande impacto na sobrevivência desses pacientes e mudanças na caracterização epidemiológica da infecção pelo HIV/aids⁽⁸⁾.

Em 1996, a Lei nº 9.313/96, dispõe a distribuição de medicamentos antirretrovirais no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)⁽⁹⁾. O Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento a adotar uma política pública de acesso a TARV⁽¹⁰⁾.

A partir do surgimento da TARV, a aids tem sido considerada uma doença crônica, incluída nessa categoria pela Organização Mundial da Saúde (OMS) por ser uma doença tratável e controlável clinicamente⁽¹¹⁾.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos (PCDT) do Ministério da Saúde preconiza que o objetivo do acompanhamento e tratamento é que os pacientes tenham carga viral indetectável. Isso indica adesão ao tratamento, qualidade da assistência, melhor qualidade de vida e sobrevivência as PVHA, além da diminuição da transmissão do HIV⁽¹²⁾.

Outra recomendação do protocolo é que todo paciente com diagnóstico de HIV/aids deve iniciar, imediatamente, o tratamento com TARV independente da contagem de carga viral, LT-CD4+ e LT-CD8+⁽¹²⁾. No entanto, mesmo com acompanhamento e disponibilização do TARV, há PVHA que não alcançam carga viral indetectável, o que pode ocorrer por má adesão ao tratamento e à resistência viral⁽¹³⁾.

Dentre estratégias para que as PVHA atinjam a carga viral indetectável pensou-se na utilização da fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea.

O *laser* desde o seu desenvolvimento, vem apresentando uma grande evolução tecnológica tanto na área da física, quanto na área médica no tratamento de diversas patologias.

Os *lasers* são dispositivos constituídos de um meio ativo sólido, líquido ou gasoso e que geram luz quando excitadas por uma fonte de energia⁽¹⁴⁾.

O princípio de emissão estimulada aplicada ao *laser* foi postulado por Einstein, em 1917 e, em 1960, Maiman, criou o primeiro *laser* sólido de rubi e a partir daí, seguiu-se um período de muita pesquisa no campo da biofísica e medicina. Em 1965, Sinclair e Knoll desenvolveram o *laser*, não com efeito de corte e sim de bioestimulação dos tecidos, conhecido como *laser* de baixa intensidade ou laser de bioestimulação⁽¹⁴⁾. No entanto, as primeiras aplicações clínicas da luz *laser* somente foram observadas no início da década de 80⁽¹⁵⁾.

A luz *laser* é uma fonte luminosa com propriedades específicas como monocromaticidade, coerência e colimação. É uma irradiação do tipo eletromagnética não-ionizante, sendo no espectro eletromagnético as emissões do *laser* estão entre a faixa do ultravioleta ao infravermelho, com comprimentos de onda de 320 a 700nm e, 700 a 1600nm^(16,17).

A laserterapia de baixa intensidade (LBI), surgiu na Hungria com o cientista Endré Mester em 1966, sendo um dos pioneiros em mostrar seus efeitos no processo de reparação tecidual^(19,20) e, atualmente a mais estudada mundialmente. Uma das razões da sua popularidade está relacionada ao baixo custo do equipamento, objetividade e simplicidade de manipulação nos procedimentos clínicos terapêuticos a que se destina.

Muitos dos princípios básicos que determinam as interações da luz *laser* com os tecidos são relativamente simples. A natureza, extensão da resposta e distribuição da luz *laser* no tecido biológico, irá depender não somente das propriedades da radiação *laser*, como também, das propriedades ópticas do tecido a ser irradiado^(21,22).

A fotobiomodulação (FMB) pode promover reações químicas específicas, responsáveis por alterar o metabolismo celular^(23,24). Para que ocorra um efeito clínico, é necessário que a luz seja absorvida (1ª lei de fotobiologia de Grotthus-Draper). A energia absorvida é medida em Joules e é conhecida como densidade de energia ou fluência. Os responsáveis por esta absorção são os denominados cromóforos ou fotorreceptores, que consistem num grupo de moléculas inter-relacionadas que podem ser enzimas, membranas celulares, ou quaisquer outras substâncias extracelulares que apresentem a capacidade de absorver luz num determinado comprimento de onda, mesmo não especializadas para isto^(16,25-27). Os principais cromóforos biológicos na faixa do vermelho visível são hemoglobina, melanina, proteínas estruturais, citocromo c oxidase e, do infravermelho são a água e suas moléculas, hemoglobina, lipídeos,

citocromo c oxidase, proteínas de membrana opsinas, flavoproteínas, criptocromos, canais de íons e hidroxiapatita^(28,29).

As principais vias de sinalização após a irradiação com *laser* de baixa intensidade são as reações do óxido nítrico (NO), redox dependente do AMP cíclico e proteína G⁽³⁰⁾.

No estresse oxidativo, os citocromos c oxidase (fotorreceptor primário presente nas mitocôndrias), encontram-se unidos com moléculas de NO, o que impede a respiração mitocondrial, alterando com isto, o metabolismo celular. A absorção do citocromo c oxidase, principalmente pelo comprimento de onda vermelho e também do infravermelho, leva a um fotodessligamento do NO, resultando no aprimoramento da atividade enzimática, transporte de elétrons, respiração mitocondrial e trifosfato de adenosina (ATP)⁽³¹⁻³³⁾.

As vias de sinalização redox descrevem o processo regulatório para induzir respostas que possam prevenir danos oxidativos, além de restabelecer a “homeostase redox”. A FBM principalmente com a luz vermelha⁽³⁴⁾, transforma a primeira molécula da espécie reativa de oxigênio (ERO) produzida nas mitocôndrias de O₂ em H₂O₂. Portanto, dependendo da rede de sinais em que atuar a célula, poderá mudar sua taxa de proliferação, morrer ou suprimir a produção excessiva de EROs, devido ao estresse oxidativo a curto prazo, resultando no efeito antioxidante⁽²⁷⁾.

Independente da via de sinalização durante a fotobiomodulação, a transcrição genica poderá ser alterada⁽³⁰⁾. O fator nuclear transcricional mais influente é o NF Kappa B (NF-kB), o qual é ativado pelas EROs e também pelo *laser* IV⁽³⁵⁾. O fator NF-kB tem um papel fundamental na regulação da resposta imunitária à infecção, sua regularização incorreta tem sido ligadas a doenças inflamatórias e autoimunes, choque séptico e infecção viral⁽³⁶⁾.

Estes processos biológicos de interação tecidual, podem manifestar-se de três formas sequenciais: primárias, secundárias e terapêuticas. Sendo primeiro, a ação direta na célula, produzindo um efeito primário ou imediato, aumentando o metabolismo celular^(20,37,38), ou aumentando a síntese de endorfinas e diminuindo a liberação de transmissores nosceptivos, como a bradicinina e a serotonina⁽³⁹⁾. Também terá ação na estabilização da membrana celular^(40,41). Clinicamente, observaremos uma ação estimulativa e analgésica dessa terapia. Haverá, além disso, um efeito secundário ou indireto, aumentando o fluxo sanguíneo^(42,43) e a drenagem linfática. Dessa forma, clinicamente observaremos uma ação mediadora do *laser* na inflamação. Finalmente, haverá a instalação de efeitos terapêuticos gerais ou efeitos tardios, e então observaremos, por exemplo, a ativação do sistema imunológico⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾.

A ação dos diferentes comprimentos de onda no metabolismo celular vem sendo estudada por diferentes autores. Já se sabe que a ação desses *lasers* varia segundo a posição que ocupam no espectro de radiações eletromagnéticas e, que sua ação sobre as células é diferente para os comprimentos de onda infravermelhos e para os visíveis⁽¹⁸⁾.

1.1 Fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea

A irradiação com *laser* vermelho ou infravermelho diretamente nas células sanguíneas tem mostrado grandes efeitos como melhora na circulação sanguínea, linfática e a resposta imunológica⁽⁴⁷⁾. A técnica denominada *intravenous laser blood illumination* (ILBI) foi desenvolvida pelos cientistas soviéticos E. N. Meshalkina e V. Sergievskiy em 1981, para o tratamento de doenças cardiovasculares com evidência nas propriedades reológicas e microcirculação^(47,48).

Originalmente a terapêutica consistia na irradiação do sangue com uma potência muito baixa, por meio de uma fibra ótica intravenosa na região do pulso ou antebraço, por isto a denominação “intravascular”. Entretanto, com o objetivo de tornar-se mais acessível e menos invasiva, surge a técnica de fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea, em que a irradiação do sangue é feita em contato com a pele próximo a pontos sistêmicos do corpo⁽⁴⁹⁾.

Estudo mostra diferentes efeitos nos mecanismos de ação da FBM sistêmica vascular via transcutânea, como: efeitos anti-inflamatórios, os quais melhoram a atividade imunológica do sangue, as propriedades reológicas sanguínea, incluindo vasodilatação, decrescente agregação de trombócitos e melhor deformabilidade dos eritrócitos. Resultando em melhor suprimento de oxigênio e, com diminuição do dióxido de carbono, melhora da hipóxia e normalização tecidual com aumento na síntese de ATP e normalização do potencial de membrana celular e efeito na liberação do NO dos monócitos. Reduz conteúdo de proteína C reativa, aumenta a atividade do complemento e do nível plasmático de imunoglobulinas (IgA, IgM, IgG), ativa a fibrinólise, aumentando a circulação periférica⁽⁵⁰⁾.

A fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea é uma técnica simples não invasiva, e que não interfere com terapêuticas medicamentosas^(51,52).

Um estudo brasileiro com pacientes oncológicos utilizando a FBM sistêmica vascular via transcutânea, em tratamento quimioterápico endovenoso, mostrou resultados positivos relacionados aos efeitos colaterais no tecido hematopoiético (plaquetopenias, neutropenias e

alterações da hemoglobina). O percentual de eficácia variou entre 85% a 100%, utilizando os protocolos FBM 30' e 60'⁽⁵³⁾.

O uso do *laser* em PVHA é escasso. Um estudo utilizando FBM sistêmica vascular via transcutânea, mostrou reduzir sinais e sintomas de pacientes vivendo com HIV e Hepatite, bem como o aumento de células LT-CD4+, LT-CD8+ e linfócitos totais, juntamente com a diminuição da carga viral nos pacientes com HIV. O estudo foi realizado a partir de 1995 em pacientes que ainda não faziam uso dos antirretrovirais e, a partir de 1998, se iniciou o uso da laserterapia transcutânea para o tratamento de algumas complicações da terapia antirretroviral como náuseas, intoxicação e queda do estado geral, mostrando efeitos positivos e aumento no número de leucócitos⁽⁵⁴⁾.

Considerando a escassez de estudos que avaliam a utilização da terapia FBM sistêmica vascular via transcutânea em PVHA e diante do resultado da pesquisa clínica realizada acima, mostrando os benefícios desta terapêutica sobre efeitos colaterais hematopoiéticos, gastrintestinais em pacientes portadores de HIV e Hepatite, justifica-se a realização do presente estudo que buscou avaliar a eficácia da fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea no que diz respeito à diminuição da carga viral e aumento de LT-CD4+ e LT-CD8+ em PVHA acompanhados em serviço ambulatorial.

O presente estudo tem como hipótese que as PVHA submetidas a fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea terão diminuição da carga viral e aumento do LT-CD4+ e LT-CD8+.

A seguir descreve-se uma busca sistematizada na literatura sobre o tema de estudo.

1.2 Revisão Integrativa de Literatura

Laser é um acrônimo da língua inglesa que se refere a *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* e, sua tradução significa “amplificação da luz por emissão estimulada de radiação”. Podendo ser aplicada em diversas áreas como engenharia, indústria, medicina humana e animal⁽⁵⁵⁾.

Existem os *lasers* de alta intensidade, que são utilizados no campo cirúrgico, para realização de cortes, coagulação ou remoção de tecidos. E também, existem os de baixa intensidade, que promove a fotobiomodulação e são comumente utilizados para reparação celular, causados por traumas, podendo ser cutâneo, muscular, nervoso ou ósseo⁽⁵⁶⁾.

A fotobiomodulação teve início na década de 60, quando o físico Theodore Maiman criou o *laser* de rubi e, logo após, foi publicado um estudo com o *laser* HeNe (Hélio Neônio), para o tratamento de feridas em ratos e outros estudos foram feitos sobre seus efeitos⁽⁵⁷⁾.

A partir de 2014, o termo laserterapia foi substituído por fotobiomodulação, pois é capaz de aumentar a produção de trifosfato de adenosina (ATP), óxido nítrico (NO) e espécies reativas de oxigênio (ERO), e inibir as prostaglandinas^(32,58). Através desse processo, pode promover analgesia, regeneração tecidual, cicatrização, ação antiinflamatória e diminuição de edema^(51,58).

A fotobiomodulação apresenta vários protocolos dependendo da indicação clínica. Os protocolos utilizados para fotobiomodulação transcutânea, baseiam-se na sua aplicação em grandes artérias e pontos sistêmicos⁽⁵⁹⁾.

O *laser* de baixa intensidade, pode ser aplicado pelo enfermeiro capacitado, pois existe parecer favorável do Conselho Regional de Enfermagem – São Paulo (COREn-SP, nº 004/2016), para o uso do *Laser* de Baixa Intensidade por profissional Enfermeiro, no tratamento de feridas. E, há também o parecer do COREN-SP (nº 009 /2014) que utiliza a terapia na reparação de tecido ósseo (bioestimulação óssea em caso de fratura), e reparação nervosa nevralgias, síndrome da dor, fibromialgia e lombalgia^(60,61).

Estudos mostram efeitos positivos do laser de baixa intensidade, auxiliando no processo inflamatório, como nos casos de mucosite, cicatrização de feridas, tratamentos de desordem temporomandibular, edemas e no tratamento da dor em diversos locais⁽⁶²⁻⁶⁶⁾. Entretanto, existem poucos estudos na literatura sobre os efeitos sistêmicos da fotobiomodulação via transcutânea. Dessa maneira questiona-se: “Quais são as evidências disponíveis na literatura sobre o uso da fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea?”.

O objetivo da revisão foi identificar as evidências na literatura sobre o uso da fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea.

Trata-se de revisão integrativa, com metodologia estruturada em cinco etapas: 1) elaboração da questão de pesquisa (identificação do problema); 2) busca na literatura de artigos científicos nas bases de dados nacionais e internacionais; 3) avaliação dos estudos primários; 4) análise dos dados; 5) apresentação da revisão⁽⁶⁷⁾.

A questão norteadora foi: “Quais são as evidências disponíveis na literatura sobre a fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea?”.

O levantamento bibliográfico foi realizado de novembro a dezembro de 2022, sem limite de tempo. A busca foi realizada mediante acesso virtual às bases de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library Online (Scielo)*, *National Library of Medicine and National Institutes of Health (PubMed)*, *Embase*, *Scopus* e *e-Library Rússia*.

Para a busca nas bases de dados, foram selecionados os descritores presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), e seus equivalentes no idioma inglês no *Medical Subject Headings (MeSH)*. Utilizaram-se os operadores booleanos *AND* e *OR* para cruzar os descritores, conforme quadro 1.

Quadro 1 - Estratégia de pesquisa usando descritores, termos de entrada e operadores booleanos, de acordo com os bancos de dados. Botucatu (SP), Brasil, 2022.

| Banco | Descritores |
|--------|--|
| Scielo | (<i>Low-Level Light Therapy</i>) OR (Terapia por Luz de Baja Intensidad) OR (Terapia com Luz de Baixa Intensidade) OR (Bioestimulação a Laser) OR (Irradiação a Laser de Baixa Intensidade) OR (LLLT) OR (Terapia a Laser de Baixa Intensidade) OR (Terapia a Laser de Baixa Potência) AND (<i>Administration, Cutaneous</i>) OR (Administración Cutánea) OR (Administração Cutânea) OR (Administração Percutânea) OR (Administração Transcutânea) OR (Administração Transdérmica) |
| LILACS | (<i>Low-Level Light Therapy</i> OR Terapia por Luz de Baja Intensidad OR Terapia com Luz de Baixa Intensidade OR Bioestimulação a Laser OR Irradiação a Laser de Baixa Intensidade OR Irradiação a Laser de Baixa Potência OR LLLT OR Terapia a Laser de Baixa Intensidade OR Terapia a Laser de Baixa Potência) AND |

| | |
|---------------|---|
| | <i>(Administration, Cutaneous OR Administración Cutánea OR Administração Cutânea OR Administração Percutânea OR Administração Transcutânea OR Administração Transdérmica)</i> |
| <i>PubMed</i> | <i>(Low-Level Light Therapy OR Light Therapies, Low-Level OR Light Therapy, Low-Level OR Low Level Light Therapy OR Low-Level Light Therapies OR Therapies, Low-Level Light OR Therapy, Low-Level Light OR Photobiomodulation Therapy OR Photobiomodulation Therapies OR Therapies, Photobiomodulation OR Therapy, Photobiomodulation OR LLLT OR Laser Therapy, Low-Level OR Laser Therapies, Low-Level OR Laser Therapy, Low Level OR Low-Level Laser Therapies OR Laser Irradiation, Low-Power OR Irradiation, Low-Power Laser OR Laser Irradiation, Low Power OR Low-Power Laser Therapy OR Low Power Laser Therapy OR Laser Therapy, Low-Power OR Laser Therapies, Low-Power OR Laser Therapy, Low Power OR Low-Power Laser Therapies OR Low-Level Laser Therapy OR Low Level Laser Therapy OR Low-Power Laser Irradiation OR Low Power Laser Irradiation OR Laser Biostimulation OR Biostimulation, Laser OR Laser Phototherapy OR Phototherapy, Laser) AND (Administration, Cutaneous OR Dermal Administration OR Administration, Dermal OR Administrations, Dermal OR Dermal Administrations OR Cutaneous Administration OR Administrations, Cutaneous OR Cutaneous Administrations OR Administration, Transcutaneous OR Administrations, Transcutaneous OR Transcutaneous Administrations OR Administration, Transdermal OR Administrations, Transdermal OR Transdermal Administrations OR Transdermal Administration OR Transcutaneous Administration OR Percutaneous Administration OR Administration, Percutaneous OR Administrations, Percutaneous OR Percutaneous Administrations)</i> |
| <i>Embase</i> | <i>(Low-Level Light Therapy OR (Light Therapies, Low-Level) OR (Light Therapy, Low-Level) OR Low Level Light Therapy OR Low-Level Light Therapies OR (Therapies, Low-Level Light) OR (Therapy, Low-Level Light) OR Photobiomodulation Therapy OR Photobiomodulation Therapies OR (Therapies, Photobiomodulation) OR (Therapy, Photobiomodulation) OR LLLT OR (Laser Therapy, Low-Level) OR (Laser Therapies, Low-Level) OR (Laser Therapy, Low Level) OR Low-Level Laser Therapies OR (Laser Irradiation, Low-Power) OR (Irradiation, Low-Power Laser) OR (Laser Irradiation, Low Power) OR Low-</i> |

| | |
|--------|--|
| | <p><i>Power Laser Therapy OR Low Power Laser Therapy OR (Laser Therapy, Low-Power) OR (Laser Therapies, Low-Power) OR (Laser Therapy, Low Power) OR Low-Power Laser Therapies OR Low-Level Laser Therapy OR Low Level Laser Therapy OR Low-Power Laser Irradiation OR Low Power Laser Irradiation OR Laser Biostimulation OR (Biostimulation, Laser) OR Laser Phototherapy OR (Phototherapy, Laser)) AND ((Administration, Cutaneous) OR Dermal Administration OR (Administration, Dermal) OR (Administrations, Dermal) OR Dermal Administrations OR Cutaneous Administration OR (Administrations, Cutaneous) OR Cutaneous Administrations OR (Administration, Transcutaneous) OR (Administrations, Transcutaneous) OR Transcutaneous Administrations OR (Administration, Transdermal) OR (Administrations, Transdermal) OR Transdermal Administrations OR Transdermal Administration OR Transcutaneous Administration OR Percutaneous Administration OR (Administration, Percutaneous) OR (Administrations, Percutaneous) OR Percutaneous Administrations)</i></p> |
| Scopus | <p><i>((Low-Level Light Therapy) OR (Light Therapies, Low-Level) OR (Light Therapy, Low-Level) OR (Low Level Light Therapy) OR (Low-Level Light Therapies) OR (Therapies, Low-Level Light) OR (Therapy, Low-Level Light) OR (Photobiomodulation Therapy) OR (Photobiomodulation Therapies) OR (Therapies, Photobiomodulation) OR (Therapy, Photobiomodulation) OR (LLLT) OR (Laser Therapy, Low-Level) OR (Laser Therapies, Low-Level) OR (Laser Therapy, Low Level) OR (Low-Level Laser Therapies) OR (Laser Irradiation, Low-Power) OR (Irradiation, Low-Power Laser) OR (Laser Irradiation, Low Power) OR (Low-Power Laser Therapy) OR (Low Power Laser Therapy) OR (Laser Therapy, Low-Power) OR (Laser Therapies, Low-Power) OR (Laser Therapy, Low Power) OR (Low-Power Laser Therapies) OR (Low-Level Laser Therapy) OR (Low Level Laser Therapy) OR (Low-Power Laser Irradiation) OR (Low Power Laser Irradiation) OR (Laser Biostimulation) OR (Biostimulation, Laser) OR (Laser Phototherapy) OR (Phototherapy, Laser)) AND ((Administration, Cutaneous) OR (Dermal Administration) OR (Administration, Dermal) OR (Administrations, Dermal) OR (Dermal Administrations) OR (Cutaneous Administration) OR (Administrations, Cutaneous) OR (Cutaneous Administrations) OR</i></p> |

| | |
|-------------------------|---|
| | <p><i>(Administration, Transcutaneous) OR (Administrations, Transcutaneous) OR (Transcutaneous Administrations) OR (Administration, Transdermal) OR (Administrations, Transdermal) OR (Transdermal Administrations) OR (Transdermal Administration) OR (Transcutaneous Administration) OR (Percutaneous Administration) OR (Administration, Percutaneous) OR (Administrations, Percutaneous) OR (Percutaneous Administrations)</i></p> |
| e- Library Rússia | <p><i>Low-Level Light Therapy OR Light Therapies, Low-Level OR Light Therapy, Low-Level OR Low Level Light Therapy OR Low-Level Light Therapies OR Therapies, Low-Level Light OR Therapy, Low-Level Light OR Photobiomodulation Therapy OR Photobiomodulation Therapies OR Therapies, Photobiomodulation OR Therapy, Photobiomodulation OR LLLT OR Laser Therapy, Low-Level OR Laser Therapies, Low-Level OR Laser Therapy, Low Level OR Low-Level Laser Therapies OR Laser Irradiation, Low-Power OR Irradiation, Low-Power Laser OR Laser Irradiation, Low Power OR Low-Power Laser Therapy OR Low Power Laser Therapy OR Laser Therapy, Low-Power OR Laser Therapies, Low-Power OR Laser Therapy, Low Power OR Low-Power Laser Therapies OR Low-Level Laser Therapy OR Low Level Laser Therapy OR Low-Power Laser Irradiation OR Low Power Laser Irradiation OR Laser Biostimulation OR Biostimulation, Laser OR Laser Phototherapy OR Phototherapy, Laser</i></p> |

Os critérios de inclusão foram: artigos que respondessem à questão norteadora; publicados na íntegra disponíveis eletronicamente em periódicos científicos; nos idiomas português, inglês, espanhol e russo, sem limite de tempo. Foram excluídos: editoriais; artigos duplicados; artigos de reflexão e aqueles com impossibilidade de acesso gratuito.

A pré-seleção dos estudos foi realizada por meio de leitura dos títulos e resumos e, posteriormente, feita a seleção final das pesquisas para leitura na íntegra. A seleção dos estudos foi feita a partir de fluxograma baseado nas recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* - (PRISMA)⁽⁶⁸⁾, conforme figura 2.

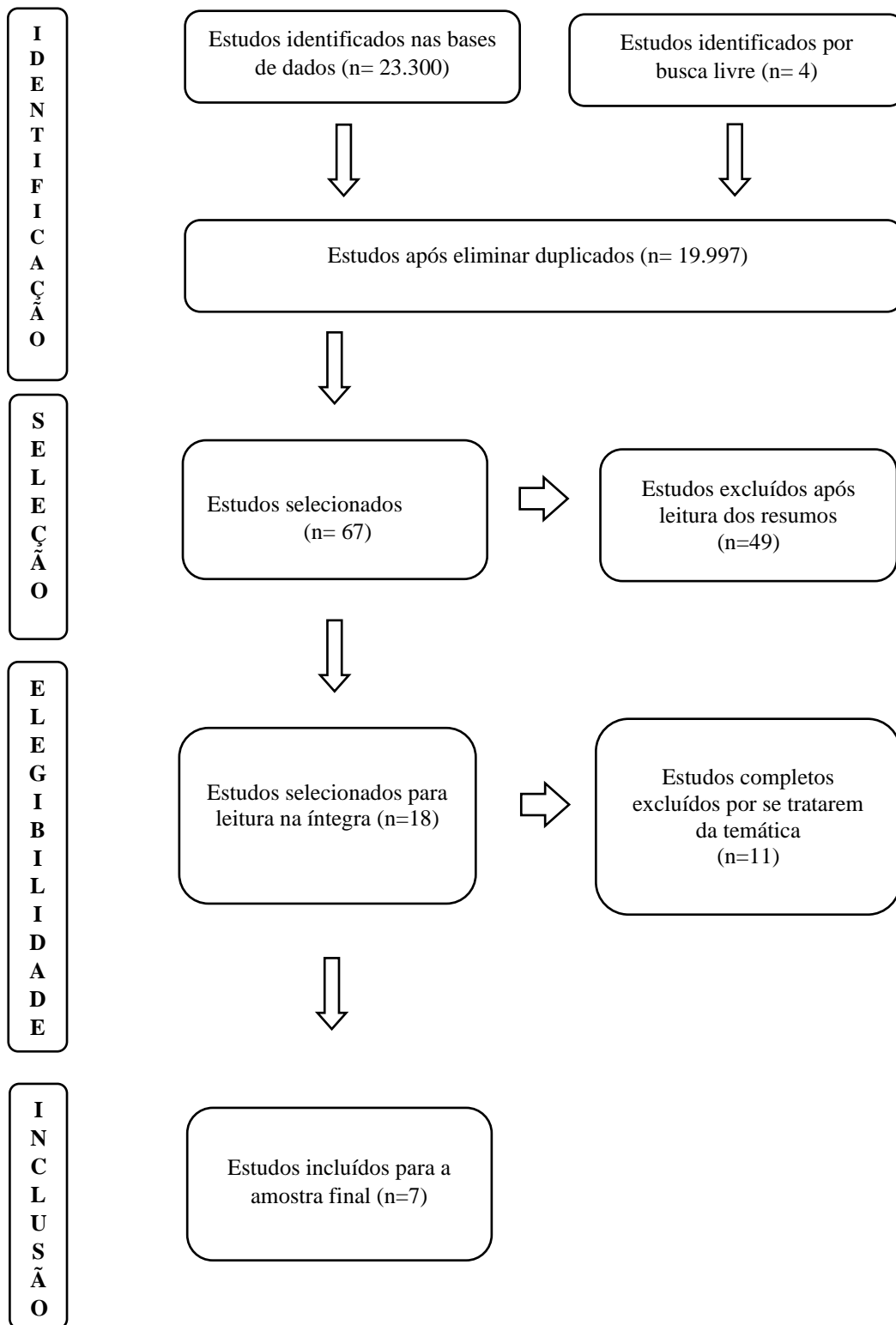
A coleta de dados foi realizada através de instrumento elaborado pela autora no *Microsoft Excel*, a fim de organizar e extrair informações de identificação das pesquisas. Foi mantida a definição descrita pelos autores sobre o tipo de pesquisa e, diante da falta dessa

informação, foram empregados conceitos descritos por pesquisadores da enfermagem em metodologia científica⁽⁶⁹⁾.

A atribuição do nível de evidência foi realizada baseado nos seguintes critérios: nível I - revisões sistemáticas ou metanálise de relevantes ensaios clínicos; nível II - evidências de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; nível III - ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível IV - estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; nível V - revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível VI - evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; nível VII - opinião de autoridades ou comitês de especialistas incluindo interpretações de informações não baseadas em pesquisas⁽⁷⁰⁾.

A síntese dos resultados foi realizada de forma descritiva, sendo o total da amostra composta por sete artigos.

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos estudos adaptado do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)⁽⁶⁸⁾. Botucatu (SP), Brasil, 2023.



Com relação ao ano de publicação, um estudo foi publicado em 2001 e 2016, e o restante dos estudos foram publicados a partir de 2020. Cinco estudos foram realizados no Brasil,

seguidos de um na Rússia e outro na Polônia. Quanto às bases de dados, dois foram encontrados na Scopus e um e-Library.ru, os outros quatro trabalhos foram encontrados através de busca livre na PubMed e Google Acadêmico. Em relação ao tipo de estudo, quatro referem-se a ensaios clínicos, um se enquadra como relatos de casos, estudo experimental e estudo de coorte, conforme o Quadro 2.

Quadro 2 - Características dos artigos selecionados. Botucatu (SP), Brasil, 2023.

| Ano/ País | Título | Autoria | Tipo de Estudo | Base de dados | Periódico | NE |
|-----------------|---|---|---------------------|--------------------------------|--------------------------------|----|
| 2001 Rússia | Laser therapy of infectious diseases: results and mechanism of therapeutic action | Ovsiannikov V. ⁽⁵⁴⁾ | Relatos de casos | e-Library.ru | Proc. SPIE | IV |
| 2016 Polonia | Effect of the transdermal low-level laser therapy on endothelial function | Szymczyszyn A, et al. ⁽⁷¹⁾ | Ensaio clínico | Busca livre (Pubmed) | Lasers Med Sci. | II |
| 2020 Brasil | Effect of systemic photobiomodulation in the course of acute lung injury in rats | da Silva, JGF. ⁽⁷²⁾ | Estudo experimental | Scopus | Laser Med Sci | II |
| 2020 Brasil | Effects of photobiomodulation on interleukin-10 and nitrites in individuals with relapsing-remitting multiple sclerosis – Randomized clinical trial | Silva, T. ⁽⁷³⁾ | Ensaio clínico | Busca livre (Google acadêmico) | PLoS ONE | II |
| 2021 Brasil | A pilot study on the effects of transcutaneous and transmucosal laser irradiation on blood pressure, glucose and cholesterol in women | Lizarelli, et al. ⁽⁷⁴⁾ | Estudo de coorte | Busca livre (Pubmed) | Helyon | II |
| 2022 Brasil | Laserterapia transcutânea para efeitos adversos | Oliveira De Lima T et al. ⁽⁵³⁾ | Ensaio clínico | Busca livre (Google acadêmico) | Nursing (São Paulo) [Internet] | II |

| | | | | | | |
|----------------|---|---------------------------|----------------|--------|----------------|----|
| | hematopoiéticos de quimioterápicos antineoplásicos: Ensaio clínico randomizado. | | | | | |
| 2022 Brasil | Effect of photobiomodulation on fatigue in individuals with relapsing–remitting multiple sclerosis: a pilot study | Silva, T. ⁽⁷⁵⁾ | Ensaio clínico | Scopus | Lasers Med Sci | II |

*NE – Nível de evidência

Os artigos encontrados referem-se ao uso da fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea, na qual a maioria descreve efeitos positivos no seu uso. A fotobiomodulação transcutânea também não apresentou efeitos colaterais ou potencial de dano sistêmico.

Quadro 3 - Principais resultados e conclusões encontradas nos estudos primários. Botucatu (SP), Brasil, 2022.

| Autores | Objetivo (s) | Resultados | Conclusões |
|----------------------------------|---------------------|---|--|
| Ovsiannikov V ⁽⁵⁴⁾ | Não é descrito | Pacientes com hepatite viral receberam irradiações nas veias cubitais, fígado e timo. Os pacientes com HIV receberam irradiação em seis áreas de seu organismo, responsáveis pelo trabalho do sistema imunológico. Em pacientes com hepatites, houve melhora dos exames (bilirrubina e ALT) e sintomas clínicos a partir do 3º dia de tratamento com <i>laser</i> . Pacientes com HIV* que ainda não iniciaram TARV*, apresentaram melhora do estado geral em 3-4 dias após o uso do <i>laser</i> . Também houve melhora na quantidade de LT-CD4* e CD8*. | Houveram efeitos positivos com a utilização da fotobiomodulação. Não foram observados efeitos colaterais ou resultados negativos da terapia com <i>laser</i> . |

| | | | |
|---------------------------------------|--|---|---|
| Szymczyszyn A, et al. ⁽⁷¹⁾ | Avaliar o efeito da laserterapia de baixa intensidade transdérmica na função endotelial. | Foram recrutados 40 voluntários saudáveis (30 grupo <i>laser</i> (GL) e 10 grupo controle). Foi realizado a laserterapia uma vez por dia durante três dias consecutivos. o GL, observou-se aumento significativo dos níveis de glutathione (GSH) e diminuição considerável da concentração de angiotatina | Não houve diferenças significativas nos níveis de fator de crescimento endotelial vascular, fator de crescimento de fibroblastos, dimetilarginina simétrica, dimetilarginina assimétrica. A laserterapia modifica a função endotelial vascular aumentando seu potencial antioxidante e angiogênico. Não houve diferenças significativas nos níveis dos metabólitos da via do óxido nítrico dentro de 24 horas após a irradiação com laserterapia. |
| da Silva JGF ⁽⁷²⁾ | Investigar os efeitos da fotobiomodulação sistêmica no manejo dos parâmetros inflamatórios da lesão pulmonar aguda. | A terapia sistêmica de fotobiomodulação reduz a inflamação pulmonar, o número de granulócitos no sangue sem alterações no número de células na medula óssea e interfere na expressão gênica de interleucinas inflamatórias e anti-inflamatórias. | O estudo apresenta efeitos benéficos na terapia sistêmica de fotobiomodulação na lesão pulmonar aguda por reduzir o número de neutrófilos. |
| Silva, T. et al ⁽⁷³⁾ | Investigar os efeitos da fotobiomodulação (PBM) na expressão de IL-10 e nitritos em indivíduos com esclerose múltipla (EM) remittente-recorrente | A expressão de IL-10 aumentou tanto no grupo sublingual (pré-tratamento: 2,8 ± 1,4 pg/ml; pós-tratamento: 8,3 ± 2,4 pg/ml) quanto no grupo da artéria radial (pré-tratamento: 2,7 pg/ml ± 1,4; pós-tratamento: 11,7 ± 3,8 pg/ml) | O tratamento com FBM* modulou positivamente a expressão de IL-10, mas não teve efeito sobre os níveis de nitrito. |
| Lizarelli, et al. ⁽⁷⁴⁾ | Determinar os efeitos da irradiação transcutânea e transmucosa do laser sobre a pressão arterial (PA), glicose (Glu), triglicerídeos (Tg), | Os resultados da pressão sistólica e diastólica indicaram que as pressões dos pacientes variaram de 90 mmHg (P22, T30, G4) a 189 mmHg (P16, T0, G3) e 54 mmHg | Os resultados indicaram que os tratamentos investigados podem ser usados com segurança como método adjunto |

| | | | |
|--|---|--|---|
| | colesterol total (Ch), colesterol de alta densidade (HDL) e baixo -colesterol de densidade (LDL) imediatamente após o tratamento (T0) e após 30 (T30) e 60 (T60) dias. | (P21, T60, G4) a 175 mmHg (P16, T30, G3). Os níveis de Glu em T30 e T60 variaram de 5,53% (G1) a -5,78% (G6) e 1,21 (G2) a -8,69 (G6), respectivamente. | para regular a pressão arterial, glicose, triglicerídeos e colesterol. |
| Oliveira De Lima T et al ⁽⁵³⁾ | Avaliar a eficácia dos protocolos de aplicação transcutânea do Intravenous Laser Irradiation of Blood 30' e 60', sobre os efeitos adversos no tecido hematopoiético por agentes quimioterápicos antineoplásicos endovenosos em adultos. | Comparado ao tipo de hemocomponente, obtivemos, respectivamente aos protocolos do Intravenous Laser Irradiation of Blood 30' e 60': hemoglobina (85%; 86%), plaquetas (100%; 100%) e neutrófilos (95%; 92%). | Considerou-se ambos os protocolos eficazes e, portanto, sugere-se implantá-los em unidades de quimioterapia. |
| Silva, T. et al ⁽⁷⁵⁾ | Conduzir um estudo piloto para analisar o efeito da fotobiomodulação na fadiga em indivíduos com esclerose múltipla recorrente-remitente. | O <i>laser</i> foi aplicado na artéria radial e sublingual. Não foram encontradas diferenças significativas em relação à pontuação total do MFIS ou pontuações de subescala ($p < 0,05$, ANOVA de duas vias) | A fotobiomodulação com os parâmetros empregados no presente estudo não teve efeito sobre a fadiga em indivíduos com esclerose múltipla. |

*HIV: vírus da imunodeficiência humana

*TARV: Tratamento antirretroviral

*CD4 e CD8: Linfócitos (células do sistema imunológico)

* FBM: fotobiomodulação

Os estudos com o *laser* de baixa intensidade, tem se mostrado efetivo em diversas áreas de tratamento devido aos seus benefícios⁽⁵⁸⁾.

A fotobiomodulação se mostra eficaz ao paciente e seu organismo como demonstrado em inúmeras pesquisas científicas, possibilitando uma qualidade de vida e tratamento com resultados significativos⁽⁶²⁻⁶⁶⁾. Resultados de múltiplos estudos apontam seu efeito positivo em cuidados pós-operatórios e na melhoria da imunidade para pacientes que são submetidos a quimioterapia focada na melhora de hemocomponentes^(53,62-66). O tratamento se trata de um recurso de baixo custo e não invasivo, podendo ser empregado durante qualquer tratamento^(10-66,71-73,74).

O estudo da década de 90 que mostrou melhora em exames sanguíneos de pacientes com hepatites virais e HIV, ainda não haviam iniciado o uso da TARV e, após o início do

tratamento medicamentoso, os pacientes também apresentaram melhora dos efeitos colaterais dos medicamentos⁽⁵⁴⁾. O estudo não mostra o tempo de irradiação, frequência de tratamento ou outros dados. Por isso, há a necessidade de melhores estudos sobre seus efeitos e mecanismos.

Estudo experimental realizado em ratos wistar, investigou os efeitos da fotobiomodulação sistêmica no manejo dos parâmetros inflamatórios da lesão pulmonar aguda, induzida por lipopolissacarídeo sistêmico. Após 2 e 6 h da injeção, foi aplicado a laserterapia sistemicamente na cauda por um tempo 150 segundos, sendo observada a redução do número de neutrófilos recrutados no lavado broncoalveolar, a atividade da mieloperoxidase e também redução das interleucinas (IL) 1 β , IL-6 e IL-17 nos pulmões⁽⁷²⁾. Outro estudo experimental também mostrou que a laserterapia reduziu o número de células totais e de neutrófilos no lavado bronco alveolar, parênquima pulmonar e diminuição de níveis de ocitocina⁽⁷⁵⁾.

Estudo de coorte, mostrou segurança na utilização da laserterapia como método adjunto na regulação da pressão arterial, glicose, triglicerídeos e colesterol em mulheres⁽⁷⁴⁾. Vindo ao encontro com outros estudos que trazem resultados referentes a diminuição da pressão arterial e glicemia^(76,77).

Em um ensaio clínico não foi observada diferença significativa na utilização da laserterapia no modo pontual sob a língua e na artéria radial em relação a fadiga em pacientes com esclerose múltipla recorrente-remitente⁽⁷³⁾. Neste estudo, a aplicação foi realizada duas vezes na semana, diferente do que é recomendado pela empresa (10 dias), do aparelho utilizado, quando aplicado na artéria radial⁽⁷⁸⁾. Podendo talvez, ter interferido em algum resultado em relação a fadiga.

Estudo traz dados positivos do uso de radiação intravenosa por laser de baixa intensidade (FBM) com diodo emissor de luz vermelha (LED) para a redução de inflamação como no caso da redução inflamatória da lesão pulmonar aguda induzida por lipopolissacarídeos sistêmicos em um grupo de ratos, uma das causas de mortalidade em pacientes nas unidades de terapia intensiva⁽⁷⁹⁾. O que mostra benefícios não invasivos e de baixo custo.

A escassez de estudos de estudos com maiores níveis de evidência sobre a utilização do laser de baixa intensidade no modo transcutâneo foi considerada uma limitação do estudo. Há a necessidade de que sejam realizados estudos que evidenciem e auxiliem na implantação da laserterapia.

A enfermagem é a categoria profissional que passa maior tempo com os seus pacientes. E, diante da capacitação dessa classe com o *laser* de baixa intensidade, novos trabalhos poderão

ser realizados, a fim de promover e tratar pacientes em diversos cenários, visto todos os benefícios apresentados.

A síntese do conhecimento identificou que a fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea pode ser uma alternativa eficaz, trazendo benefícios sistêmicos em diversas situações. No entanto, são escassos os estudos que abordam essa temática. Diante disso, são necessários esforços para que novas pesquisas sejam realizadas, a fim de produzir evidências nesta área.

Destaca-se a importância da incorporação de evidências na prática clínica, auxiliando na implementação de ações, fornecendo subsídios para que os profissionais de saúde possam tomar suas decisões.

2 OBJETIVO

Avaliar a eficácia da fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea relacionada à diminuição da carga viral e aumento dos LT-CD4+ e LT-CD8+ dos pacientes vivendo com HIV/aids atendidos em serviço ambulatorial.

3 MÉTODO

3.1 Tipo de pesquisa

Trata-se de um ensaio clínico, de centro único, controlado, randomizado, paralelo e intergrupos e unicego. As recomendações internacionais para ensaios clínicos randomizados estão dispostas na declaração *CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials)*⁽⁸⁰⁾.

Para este estudo optou-se pelo método unicego, onde um dos pesquisadores não saberá a terapêutica aplicada, somente conhecerá de posse dos resultados, após finalização da coleta de dados, de modo a garantir que os grupos de terapia sejam manejados e observados do mesmo modo⁽⁸¹⁾.

Foi realizado o delineamento paralelo e intergrupos⁽⁸¹⁾, o qual incluiu o grupo intervenção, que recebeu o tratamento conforme protocolo FBM sistêmica vascular via transcutânea, comparado ao grupo controle, que recebeu o mesmo tratamento, porém com o aparelho configurado pela empresa fornecedora, na qual só emitia o som do tempo e a contagem do tempo na tela do aparelho, porém, sem a irradiação da luz.

3.2 Local do estudo

A pesquisa foi conduzida no Serviço de Ambulatórios Especializados em Infectologia “Domingos Alves Meira” - SAEI localizado no interior de São Paulo. Atende pacientes que vivem com HIV/aids, hepatites crônicas por vírus B e C, HTLV – I/II, vítimas de acidentes ocupacionais e de exposições sexuais consentidas ou não, além de pessoas que têm indicação de realizar profilaxia pré-exposição ao HIV.

O SAEI possui todos os recursos necessários para atendimento das PVHA: condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada para o diagnóstico definitivo e tratamento relacionado à infecção pelo HIV. Atualmente há quatro ambulatórios no SAEI que realizam o atendimento de aproximadamente 1000 PVHA. A coleta de dados foi realizada no SAEI ou no domicílio do paciente quando o mesmo residia em Botucatu e não possuía condições de ir diariamente ao ambulatório.

3.3 Delineamento da Amostra

Considerando a hipótese clínica que haja melhora superior a 0,5 log da carga viral no grupo tratado, dado até 5% de *dropout*, alfa de 5% (unicaudal) e poder de 80%, a amostra foi estimada em 86 participantes (43 pacientes cada grupo de tratamento).

3.4 Procedimentos de recrutamento, inclusão, alocação e seguimento

Foram convidados a participar da pesquisa os PVHA, de ambos os sexos, com idade \geq 18 anos, que realizavam o tratamento ambulatorial no SAEI, sem déficit cognitivo, com carga viral detectável, em início do tratamento ou que já estão em tratamento, mas que ainda apresentavam CV detectável, que faziam o mesmo esquema terapêutico e, que aceitaram participar da pesquisa, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), (Apêndice 1). O esquema preferencial para início de tratamento hoje é composto por tenfovir + lamivudina + dolutegravir. Os pacientes excluídos foram as gestantes, pacientes institucionalizados e aqueles que não possuíam condições cognitivas para responder ao formulário.

Os pacientes eleitos foram randomizados em dois grupos com as seguintes nomenclaturas: Grupo Fotobiomodulação (FBM) e Grupo Controle (CTRL). A sequência da randomização foi feita por *software* computacional. Após a alocação dos pacientes nos grupos, o pesquisador principal (enfermeira) e uma aluna de graduação em enfermagem, realizaram a Consulta de Enfermagem em ambos os grupos e foram responsáveis pelo desenvolvimento da aplicação do protocolo. Foi aplicado no primeiro dia um questionário sociodemográfico contendo dado como: nome, data de nascimento, idade, sexo, cor, cidade, estado civil, religião, escolaridade, profissão, com quantas pessoas mora, renda per capita. Foi também questionado o tempo de diagnóstico, se tem ou teve doença oportunista, se faz uso de outros medicamentos, e quantas vezes esquece de tomar a TARV no mês. Também foi aplicado questionário referente a queixas no primeiro e no último dia de sessão: náusea, vômito, fraqueza, sudorese, insônia, inapetência, diarreia ou outros (Apêndice 2).

Com o objetivo de assegurar que os participantes receberam as intervenções uniformemente, foi seguido Procedimento Operacional Padrão (POP) da instituição para aplicação da laserterapia (Anexo 1). Os parâmetros de irradiação utilizado neste estudo estão descritos no quadro 4.

Por se tratar de pesquisa unicega, o paciente não soube o tratamento que estava recebendo. Ressalta-se que a análise dos dados foi realizada por uma terceira pessoa que também não conheceu as alocações de grupo.

Os grupos foram pareados considerando as seguintes variáveis de caracterização dos participantes: idade (anos) e sexo (feminino/masculino).

Foi considerada variável de desfecho os valores da carga viral e de LT-CD4+ e LT-CD8+.

Todos os PVHA acompanhados no SAEI têm como protocolo de atendimento a realização dos exames laboratoriais alguns dias antes da consulta médica. Assim, é possível verificar os resultados dos exames durante a consulta.

Para avaliar os exames laboratoriais (carga viral, LT-CD4+ e LT-CD8+), nos dois grupos, foram analisados os resultados dos exames, no dia em que o PVHA vem para a consulta no SAEI. Neste dia, considerando os critérios de inclusão e de exclusão dos participantes, foi randomizado para pesquisa. Enfatiza-se que as testagens são rotineiras do serviço, não implicando em custo adicional para o SUS ou risco para o paciente.

Os pacientes eram acomodados em cadeira ou maca, conforme escolha dele. Tanto o paciente quanto os pesquisadores colocavam óculos de proteção. Os pesquisadores palpavam o pulso radial, sendo colocada uma pulseira na qual o aparelho era acoplado. O grupo FBM recebeu a aplicação do *laser* por 30 minutos diários, durante 10 dias, folgando nos sábados, domingos e feriados, finalizado o primeiro ciclo, descansou por 20 dias e repetiu o protocolo por mais 10 dias. O grupo CTRL realizou o mesmo esquema terapêutico, porém, com o aparelho configurado pela empresa fornecedora, na qual só emitia o som do tempo e a contagem do tempo na tela do aparelho, porém, sem a irradiação da luz. Foi aferido os sinais vitais (SSVV) em ambos os grupos após cada aplicação.

No último dia de aplicação da FBM, foi realizada a coleta dos exames (carga viral, LT-CD4+ e LT-CD8+) de ambos os grupos e aplicado novamente o questionário sobre queixas e se houve diferença do início ao final do tratamento na perspectiva do paciente. Esse questionário foi preenchido pelo próprio paciente ou por uma terceira pessoa que não fazia parte da pesquisa, a fim de não haver conflito de interesse relacionados a resposta.

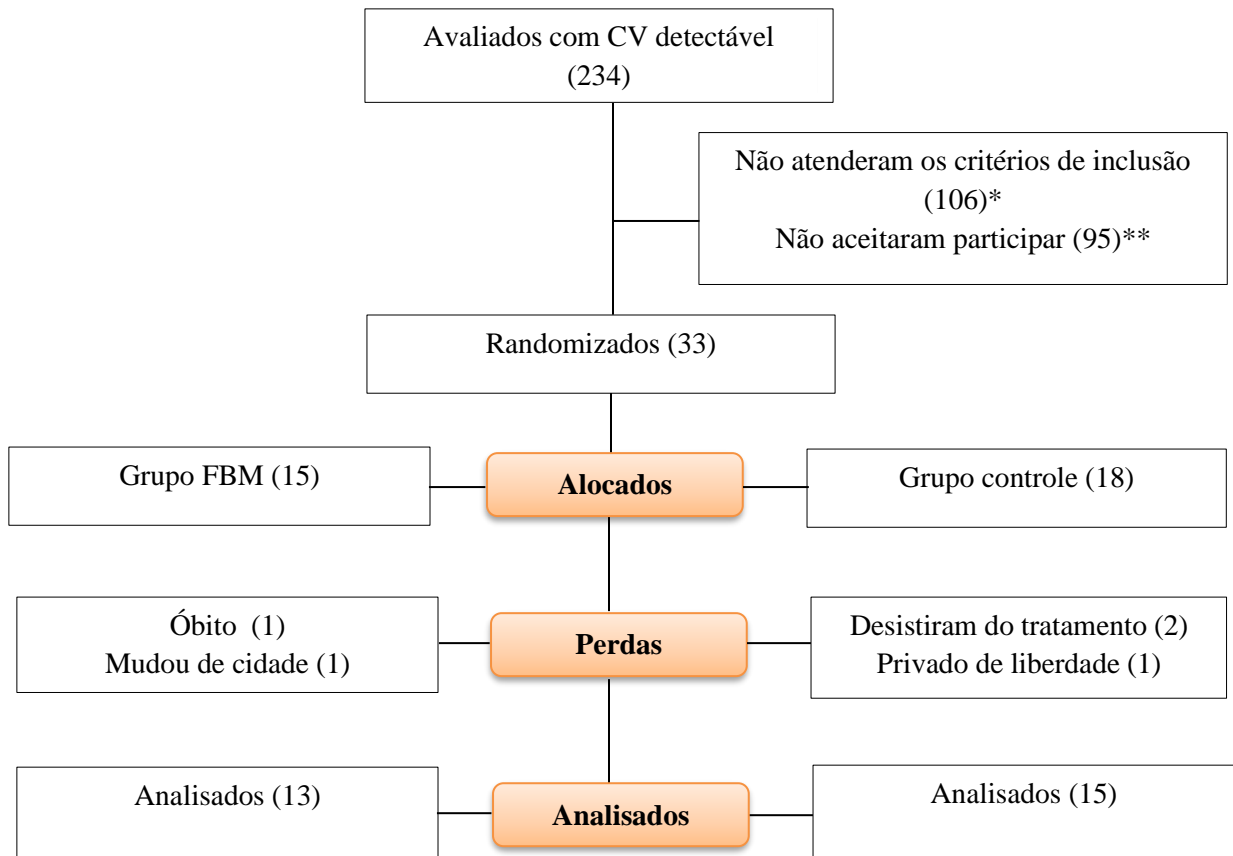
Os pacientes poderiam ter uma falta durante cada etapa, sendo reposta no dia seguinte. No caso de descumprimento do protocolo na fase de seguimento, os pacientes deveriam ser excluídos, conforme os critérios de inclusão e exclusão (Figura 2).

Quadro 4 – Parâmetros de irradiação utilizados no estudo.

| | |
|------------------------|---|
| Fonte de luz | <i>Laser</i> (diodo) |
| Comprimento de onda | 660nm |
| Potência | 100mW |
| Modo de operação | Contínuo |
| Área do “spot” | 0,0984 cm ² |
| Tempo de irradiação | 30 minutos |
| Energia total | 180J |
| Densidade de energia | 1.830J/cm ² ou 1,83 KJcm ² |
| Local de irradiação | Pulso |
| Vaso sanguíneo | Artéria Radial |
| Acoplamento | Em contato com a pele |
| Frequência das sessões | Serão 10 dias contínuos, intervalo de 20 dias e novamente 10 dias. Total de 20 sessões. |

Elaborado pela autora

Figura 2 - Fluxograma dos procedimentos de inclusão, alocação, seguimento e análise da amostra da pesquisa.



Fonte: Elaborado pela autora

*Gestantes, pacientes institucionalizados ou com déficit cognitivo.

**Devido ao trabalho ou falta de transporte.

3.5 Análise Estatística

De posse do banco de dados em Planilha Excel, as variáveis foram analisadas descritivamente, utilizando o Programa *IBM SPSS 25.0*, e submetidas a testes específicos.

Com as variáveis categorizadas foram utilizados testes de tendências qui-quadrado, avaliando as ocorrências em cada grupo e cada momento.

Com as variáveis quantitativas foram realizadas comparações dos dados basais entre os grupos pelo teste U de *Mann-Whitney*, e a comparação longitudinal entre os grupos foi realizada pelo modelo linear generalizado de efeitos mistos, com regressão gama.

3.6 Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado (Parecer: 4.419.222) pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu (Anexo 2) e os procedimentos foram realizados seguindo todas as normas éticas conforme Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012⁽⁸²⁾. Aos participantes foi realizada explanação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de Participação na Pesquisa para que os mesmos possam ter a liberdade em optar por participar do projeto ou não, sem nenhum prejuízo de seu tratamento (Apêndice 1).

Foi realizado o controle de segurança durante e após a aplicação do tratamento, orientando o paciente para que comunique qualquer desconforto percebido no sítio de aplicação, assim como a avaliação do local de aplicação, observando a integridade da pele.

Estudo com aprovação em 27/01/2021, pelo Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC), processo RBR-7j9rv5d (Anexo 3).

O estudo recebeu apoio da empresa DMC Importação e Exportação de Equipamentos LTDA⁽⁸³⁾, com o equipamento de *laser* de baixa intensidade THERAPY FBM, DMC, São Carlos, Brasil, cujo meio ativo é um diodo semiconductor que emite 660nm no comprimento de onda, com potência óptica de 100 mW. O aparelho foi utilizado durante o estudo, e a empresa apoiadora não interferiu em nenhum momento nos resultados desta pesquisa.

4 RESULTADOS

A amostra foi composta por 28 participantes, das quais 15 eram no grupo CTRL e 13 no grupo FBM. Os dados demográficos e a distribuição dos grupos estão apresentados nas Tabelas 1 e 2 respectivamente.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes segundo características sociodemográficas. Botucatu, SP, Brasil, 2023.

| Variáveis | n (%) |
|------------------------------------|-------------------------------|
| Sexo | |
| Masculino | 20 (71) |
| Feminino | 8 (29) |
| Idade | 42 (18 – 64)* |
| Cor | |
| Branca | 21 (75) |
| Parda | 5 (18) |
| Negra | 2 (7) |
| Estado Civil | |
| Solteiro | 18 (68) |
| Casado | 4 (14) |
| Divorciado | 3 (11) |
| Amasiado | 2 (7) |
| Escolaridade | |
| Ensino Fundamental Incompleto | 11 (39) |
| Ensino Médio Incompleto | 10 (36) |
| Ensino Médio Incompleto | 4 (14) |
| Superior | 3 (11) |
| Renda Familiar (Per capita) | R\$1.122,85 (166,66 – 5.000)* |
| Procedência | |
| DRS** - Bauru | 28 (100) |

* Média (Mínimo – Máximo)

** DRS - Departamento Regional de Saúde

Tabela 2 - Divisão dos grupos de estudo. Botucatu, SP, Brasil, 2023.

| | | Frequência | Porcentagem |
|---------------|-----------------|-------------------|--------------------|
| Válido | Controle | 15 | 53,60 |
| | FBM* | 13 | 46,40 |
| | Total | 28 | 100,0 |

***FBM:** Fotobiomodulação

A Tabela 3 traz os dados referentes a doenças oportunistas, se faziam uso de outras medicações além da TARV e a média de quantas vezes esqueciam de tomar a TARV no mês.

Tabela 3 – Questionário relacionado a questões de saúde e medicação. Botucatu, SP, Brasil, 2023.

| Doença oportunista | n | % |
|--|-------------|------------|
| Sim | 18 | 64,30 |
| Faz uso de outras medicações fora a TARV | | |
| Sim | 16 | 57,10 |
| | D0 | D20 |
| Quantas vezes esquece de tomar TARV no mês (D0 e D20) | 6,3 (0-20)* | 2,4 (0-5)* |

* Média (Mínimo – Máximo)

A Tabela 4 traz a comparação do questionário referente as queixas que os pacientes apresentavam no primeiro dia do protocolo e o último dia.

Tabela 4 – Questionário inicial e final referente as queixas. Botucatu, SP, Brasil, 2021-2022.

| Queixas | Antes | Depois |
|-----------------|--------------|---------------|
| Náusea | n (%) | n (%) |
| Sim | 5 (17,8) | 1 (3,6) |
| Vômito | | |
| Sim | 1 (3,6) | 0 (0) |
| Fraqueza | | |

| | | |
|--------------------|-----------|----------|
| Sim | 15 (53,6) | 5 (17,9) |
| Sudorese | | |
| Sim | 5 (17,9) | 1 (3,6) |
| Insônia | | |
| Sim | 13 (46,4) | 2 (7,1) |
| Inapetência | | |
| Sim | 6 (21,4) | 2 (7,1) |
| Diarreia | | |
| Sim | 3 (10,4) | 1 (3,6) |

Seis pacientes do grupo FBM e um do grupo controle relataram durante ao final do estudo aumento do sono. No entanto, não houve resultado significativo diante da amostra, conforme Tabela 5.

Tabela 5 – Relato de aumento do sono ao final do protocolo. Botucatu, SP, Brasil, 2021-2022.

| Percebeu diferença entre antes e depois do protocolo | n (%) |
|---|--------------|
| Não | 10 (35,7) |
| Aumento sono | |
| FBM | 6 (21,4) |
| Controle | 1 (3,6) |

Quando realizada avaliação do CD4 no dia zero (D0) e no dia 20 (D20), foi observado que a média partiu de 452 para 520 no grupo controle e, de 346 para 403 no grupo FBM, não indicando significância, conforme Tabela 6, e gráfico 1.

Na avaliação do CD8 no dia zero (D0) e no dia 20 (D20), observa-se nas Tabela 6 e Gráfico 2, que a média partiu de 838 para 1119 no grupo controle, e de 987 para 918 no grupo FBM.

De acordo com as Tabela 6, e Gráfico 3, houve redução da carga viral em ambos os grupos, onde 25% estavam indetectáveis no grupo controle ao final do tratamento e, 28,6% no grupo FBM.

Gráfico 1 - Comparativo no tempo D0 vs D20 do Grupo Controle e FBM em relação ao CD4+. Botucatu, SP, Brasil, 2021-2022.

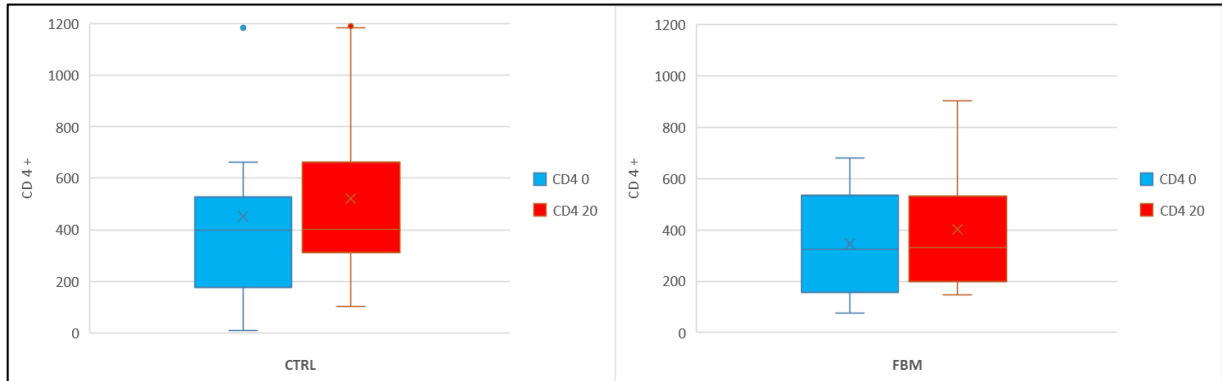


Gráfico 2 - Comparativo no tempo D0 vs D20 do Grupo Controle e FBM em relação ao CD8+. Botucatu, SP, Brasil, 2021-2022.

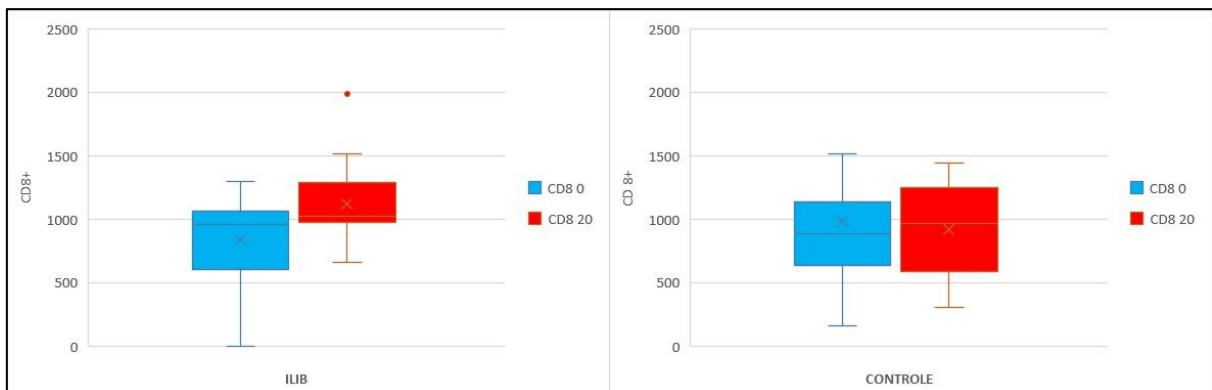


Gráfico 3 - Comparativo no tempo D0 vs D20 do Grupo Controle e FBM em relação ao CV. Botucatu, SP, Brasil, 2021-2022.

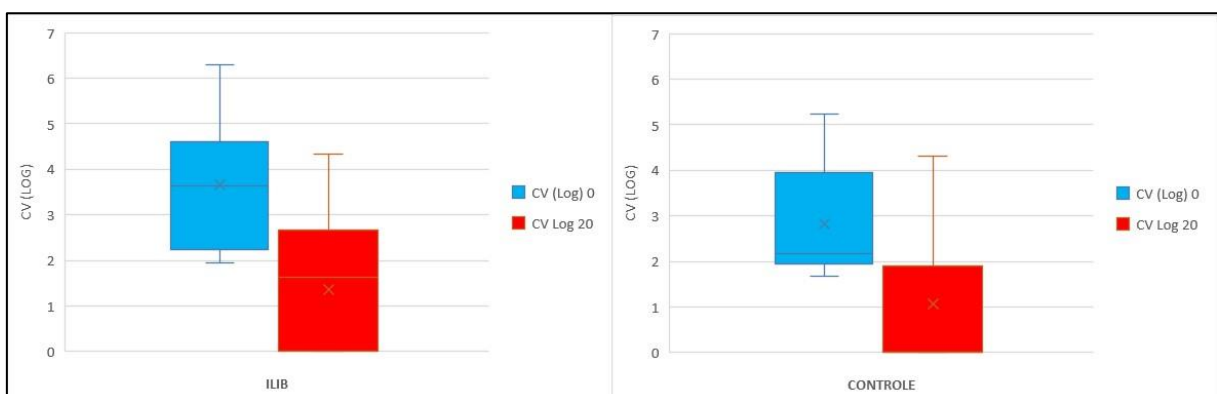


Tabela 6– Valores de LTCD4+ antes vs depois do tratamento. Botucatu, SP, Brasil, 2021-2022.

| | Tempo | GRUPO | | |
|-------------|-------|---------------|---------------|---------|
| | | FBM | Controle | p-valor |
| | | \bar{x} (s) | \bar{x} (s) | |
| CD4+ | D0 | 346 (205) | 452 (354) | 0,856 |
| | D20 | 403 (239) | 520 (338) | 0,290 |
| CD8 + | D0 | 987 (455) | 838 (374) | 0,979 |
| | D20 | 918 (361) | 1119 (337) | 0,123 |
| CV (Log) | D0 | 2,8 (1,2) | 3,7 (1,3) | 0,078 |
| | D20 | 1,1 (1,4) | 1,4 (1,5) | 0,580 |

*FBM - Fotobiomodulação

A tabela 7 mostra a distribuição dos participantes em relação ao aumento ou diminuição dos valores de CD4+ e com carga viral indetectável ao final do protocolo.

Tabela 7- Distribuição dos participantes do estudo em relação à CD4+ e carga viral indetectável.

| LT CD4+ | n | CV* indetectável |
|--------------------|-----------|------------------|
| Controle | 15 | |
| Aumento | 10 | 7 |
| Diminuição | 5 | 1 |
| FBM | 13 | |
| Aumento | 7 | 3 |
| Diminuição | 6 | 3 |
| Total Geral | 28 | |

*CV – carga viral

A tabela 8 mostra a avaliação individual relacionada ao aumento ou diminuição dos valores de LT-CD8+ e com carga viral indetectável ao final do protocolo. Observou-se que dos sete pacientes que apresentaram queda de LT-CD8+ no grupo FMB, cinco estavam com carga viral indetectáveis e, desses cinco, três estavam com doença oportunista durante o tratamento.

Tabela 8 - Distribuição dos participantes do estudo em relação à LT+CD8+, carga viral indetectável e doença oportunista.

| LT CD8+ | | CV* indetectável | Doença oportunista |
|--------------------|-----------|-------------------------|---------------------------|
| | n | | |
| Controle | 15 | | |
| Aumento | 11 | 6 | |
| Diminuição | 4 | 2 | |
| Intervenção | 13 | | |
| Aumento | 6 | 4 | |
| Diminuição | 7 | 5 | 3 |
| Total Geral | 28 | | |

*CV – carga viral

5 DISCUSSÃO

A eficácia da fotobiomodulação em PVHA em relação à diminuição de CV e aumento de LT-CD4+ e LT-CD8+, mostrou que, apesar de não serem estatisticamente significativos, houve redução de CV no grupo tratado, porém, com diminuição também de LT-CD8+ nesse grupo. dos sete pacientes que apresentaram queda de LT-CD8+ no grupo FMB, cinco estavam com carga viral indetectáveis e, desses cinco, três estavam com doença oportunista durante o tratamento. Tal fato pode ocorrer, devido alguns pacientes serem não respondedores ou mau respondedores imunológicos mesmo com a utilização da TARV adequada⁽⁸⁴⁾.

Há discussões sobre os possíveis fatores de risco relacionados a não resposta imunológica, como a idade avançada e baixa contagem de LT-CD4+ no início do tratamento ou uso de drogas injetáveis⁽⁸⁵⁻⁸⁷⁾. As vacinas também são fatores que podem interferir nos valores de LT-CD4+, normalizando entre duas a seis semanas após a vacinação⁽⁸⁸⁾.

É esperado que a CV esteja indetectável em até seis meses após o início do tratamento com a TARV⁽⁸⁹⁾. No presente estudo, a maioria dos pacientes estavam indetectáveis ao final da aplicação do protocolo em ambos os grupos.

Há pessoas que não atingem a carga viral indetectável, podendo ser por má adesão ou por falha virológica⁽¹³⁾. Um dos motivos da má adesão ao tratamento, também se dá pela

presença de reações adversas a TARV que algumas pessoas podem apresentar, como: náusea, vômitos, cefaleia, insônia, entre outros⁽⁹⁰⁾. Este estudo trouxe que pelo menos 19 pacientes apresentavam alguma queixa geral, com melhora na perspectiva do paciente após o tratamento com a FBM. Desses, pelo menos sete pacientes do grupo controle relataram alguma melhora tanto no sono quanto no aumento da disposição. Esses resultados no grupo não tratado pode ocorrer diante da expectativa do paciente, somada a experiência do tratamento, bem como, só o fato de estarem sendo cuidados⁽⁹¹⁾. Muitos fatores podem afetar o resultado de um tratamento, a escuta, o cuidado, as lembranças, o local em que o tratamento é realizado e a interação entre o paciente e o profissional que são apenas alguns dentre todos os fatores⁽⁹²⁻⁹⁴⁾.

A *Society for Interdisciplinary Placebo Studies* define os “efeitos” do placebo como mudanças específicas oriundas do mecanismo do placebo, como mecanismos neurobiológicos e psicológicos das expectativas e, a “resposta” ao placebo se refere a todas as mudanças na saúde do indivíduo como resultado da utilização do placebo, com regressão do curso natural da doença⁽⁹⁵⁾.

No presente estudo, observou-se que a maioria dos recrutados eram homens, com baixa escolaridade, sendo este um dos fatores que podem configurar uma renda baixa, conseqüentemente falha na adesão medicamentosa⁽⁹⁶⁾. Assim como em outros estudos, o sexo masculino conta com a maior porcentagem de pacientes com defasagem no tratamento, sendo o sexo masculino historicamente o que mais aparece nas estatística de morbimortalidade^(96,97)

Como limitações do estudo, houve dificuldade no recrutamento dos pacientes, devido ao próprio protocolo do estudo, sendo 20 sessões no total, diariamente. Outro ponto foi o número reduzido de pacientes com CV detectável, uma vez que, logo após o diagnóstico, o paciente já inicia o tratamento com a TARV. E também, devido ao público que apresentava CV detectável, pois muitas vezes, eram pacientes que já não aderiam a TARV, deixando também de aderir ao protocolo do estudo.

Também não foi questionado diariamente, durante as sessões, se o paciente estava apresentando algum sintoma infeccioso ou outra queixa, bem como se o mesmo havia recebido vacinas, podendo estes, justificar a diminuição de LT-CD4+ e LT-CD8+ no final do estudo.

Não há também a real certeza de quantas vezes o paciente esquecia de tomar a TARV, podendo ser um viés nos resultados apresentados.

Para os próximos estudos, sugere-se a realização de outros protocolos, com menos dias de tratamento, podendo assim, haver maior aderência e aumento da amostra. Também seria

interessante observar clinicamente cada paciente, questionando em cada sessão se o mesmo está com algum sintoma infeccioso, se fez uso de vacinas, ou investigar a não resposta imunológica desses indivíduos, justificando a queda de LT-CD4+ e LT-CD8+.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo não comprovou a hipótese de que as PVHA submetidas a fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea teriam diminuição da carga viral e aumento do LT-CD4+ e LT-CD8+, pois não houve redução significativa da CV e houve redução de LT+CD8+ do grupo tratado.

No entanto, ressalta-se que apesar disso, os pacientes tratados que tiveram essa queda LT-CD8+ apresentaram CV indetectável e a maioria com CV indetectável, também estavam com doença oportunista.

Diante da escassez de estudos clínicos com PVHA submetidas a fotobiomodulação sistêmica vascular via transcutânea, acredita-se que o desenvolvimento de outros protocolos de estudo em PVHA e com amostra maior, podem trazer resultados significativos diante desta temática.

7 REFERÊNCIAS

1. Fauci, Anthony S. 25 years of HIV. *Nature*. 2008/05/14/online. 453-289. Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/453289a10>.
2. Gallo RC, Montagnier L. The Discovery of HIV as the Cause of AIDS. *N Engl J Med* 2003; 349: 2283-2285. DOI: 10.1056 / NEJMp038194
3. Santos, GP. Vigilância dos óbitos por HIV/aids no município de Ribeirão Preto- SP, 2012-2013. São Paulo, 2015.
4. Un aids. Estatísticas. Estatísticas globais sobre hiv 2021. [citado 02 set. 2022]. Disponível em: <https://un aids.org.br/estatisticas/>
5. Brasil. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico - HIV Aids 2021. Brasília, Número Especial, Dez. 2021. [citado 02 set. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-epidemiologico-especial-hiv-aids-2021.pdf/view>
6. Bergantz L, Subra F, Deprez E, Delelis O, Richetta C. Interplay between Intrinsic and Innate Immunity during HIV Infection. *Cells*. 2019 Aug 17;8(8). pii: E922. doi: 10.3390/cells8080922
7. Marks G, Patel U, Stirratt MJ, Mugavero MJ, Mathews WC, Giordano TP, et al. Single Viral Load Measurements Overestimate Stable Viral Suppression Among HIV Patients in Care: Clinical and Public Health Implications. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Oct 1;73(2):205-12. doi: 10.1097/QAI.0000000000001036.
8. Weidle PJ, Holmberg SD, Decock KM. Changes in HIV and AIDS epidemiology from new generation antiretroviral therapy. *AIDS* [Internet]. 1999 [cited 2021 Apr 03];13 Suppl. A:S61-S68. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10885764>.
9. Brasil. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. Brasília, 1996.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Adesão ao tratamento antirretroviral no Brasil: coletânea de estudos do projeto ATAR [internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010 [acesso em 2021 jul 9]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/atar-web.pdf>.
11. Alencar, TMD, Nemes, MIB, Velloso, MA. A transformação da “aids aguda” para a “aids crônica”: percepção corporal e intervenções cirúrgicas em pessoas vivendo com HIV e aids. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 6, p. 1841-1849, 2008.

12. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 412 p. : il.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. – Brasília : Ministério da Saúde, 2008. 130 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Série Manuais; n. 84)
14. Lizarelli RFZ. Apostila do Curso de Aperfeiçoamento em Odontologia Fotônica. Ribeirão Preto. 2003. 208p.
15. Almeida-Lopes L., Massini R.J. Laserterapia, Conceitos e Aplicações [CD-ROM]. São Carlos; DMC; 2002. 1 CD-ROM: sound, color, 4 3/4 in.
16. Zezzel DM. Lasers e interação com tecidos biológicos. In: Workshop Utilização Clínica do Laser. São Paulo, 2002.
17. Hamblin MR, Ferraresi C, Huang YY, Freitas LF, Carroll J. Low-Level Light Therapy: Photobiomodulation. Vol TT115. Washington USA: SPIE PRESS; 2018.
18. Karu, TI. Molecular mechanism of the therapeutic effect of low intensity laser radiation. *Lasers Life Sci.* 1988;2:53-74
19. Karu, TI. Photobiological fundamentals of low-power laser therapy. *IEEE J Quantum Electron.* 1987;23:1703-17.
20. Karu T. Photobiology of low-power laser effects. *Health Phys.* 1989;56(5): 691-704.
21. Chung H., Dai T., Sharma SK., Huang Y Y.,Carroll JD., Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng.* 2012;40(2): 516-33.
22. Rindge D. Laser Therapy in Cardiovascular Disease. Healing Light Seminars, Inc. 2010. <https://www.healinglightseminars.com/laser-articles/laser-therapy-in-cardiovascular-disease/>
23. Lopes LA. Análise in vitro da Proliferação Celular de Fibroblastos de Gengiva Humana Tratados com Laser de Baixa Potência. [Internet]. São José dos Campos, SP; 1999. Available from: <http://143.107.206.201/restauradora/laser/Luciana/fibroblasto.html>

-
24. Minatel DG; Lizarelli RFZ. Fontes de Luz e sua Interação com o Tecido Biológico Orofacial. In: Lizarelli RFZ. Reabilitação Biofotônica Orofacial. Fundamentos e Protocolos Clínicos. 2ª ed. São Carlos: Compacta Gráfica e editora; 2018. Pag 78-97
 25. Cavalcanti, Thiago Maciel et al. Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia. Anais Brasileiros de Dermatologia [online]. 2011, v. 86, n. 5 [Acessado 7 Janeiro 2023], pp. 955-960. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000500014>>. Epub 01 Dez 2011. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000500014>.
 26. Tuboy, A.M. A Física do Laser. Uma breve introdução. São Carlos.38p, 2002.
 27. Lizarelli RFZ. Reabilitação biofotônica orofacial: fundamentos e protocolos clínicos. 2ª ed. São Carlos: Compacta Gráfica e editora; 2018. 400 p.
 28. Pratavieira, S; Andrade, CT; Kurachi, C. Fotodiagnóstico. In Bagnato, VS. Fotodiagnóstico vs Terapia fotodinâmica dermatológica. São Carlos: Compacta Gráfica e editora, 2015. 263-277
 29. Hamblin, M. R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. AIMS Biophys, 4(3): 337-361, 2017.
 30. Nunez SC, Segundo A, Ribeiro M. Laser de baixa potência-princípios básicos e aplicações na odontologia. 1ª ed. São Paulo: Elsevier, 2012.
 31. Lane, N. Cell biology: power games. Nature. 2006;443(7114):901-3
 32. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. J Photochem Photobiol B. 1999;49(1):1-17. doi:10.1016/S1011-1344(98)00219-X
 33. Bagnato VS. Terapia fotodinâmica dermatológica: programa TFD Brasil. São Carlos: Compacta Gráfica e editora, 2015
 34. Lavi,R., Shainberg A., Friedmann H., Shneyvays, V., Rickover, O., Eichler, M, et al. Low energy visible light induces reactive oxygen species generation and stimulates an increase of intracellular calcium concentration in cardiac cells. J Biol Chem. 2003;278(42): 40917-22.
 35. Chen AC, Huang YY, Sharma S K, Hamblin M R. Effects of 810-nm laser on murine bone-marrow-derived dendritic cells. Photomed Laser Surg. 2011;29(6): 383-9.
 36. Albenzi BC., Mattson MP. Evidence for the involvement of TNF and NF-kappaB in hippocampal synaptic plasticity. Synapse. 2000;35(2):151-9

37. Rochkind S., Rouso M., Nissan M., Villarreal M., Barr-Nea L., Rees D G. Systemic effects of low-power laser irradiation on the peripheral and central nervous system, cutaneous wounds, and burns. *Lasers Surg Med.* 1989;9(2): 174-82.
38. Trajano R. FBM e COVID-19 [Internet]. Brasil: 2020 [citado 20 ABR 2020]. Vídeo: 49 min. Disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=Y92PZCjKC9s>
39. Ataka I. Studies of Nd:YAG low power laser irradiation on stellate ganglion. In: Ataka I. *Laser in dentistry*. 1th ed. Amsterdam: Elsevier; 1989.
40. Palmgren N. Low-power laser therapy in rheumatoid arthritis. *Lasers Med Sci.* 1992; (12): 441.
41. Lijima K., Shimoyama N., Shimoyama M., Mizuguchi T. Red and green low-powered He-Ne lasers protect human erythrocytes from hypotonic hemolysis. *J Clin Laser Med Surg.* 1991;9(5): 385-9.
42. Kubota J, Ohshiro T. Effect of diode laser low reactive level laser therapy (LLLT) on flap survival in a rat model. *Laser Therapy.* 1989: (1):127.
43. Maegawa Y., Itoh T., Hosokawa T., Yaegashi K., Nishi M. Effects of near-infrared low-level laser irradiation on microcirculation. *Lasers Surg Med.* 2000;27(5); 427-37.
44. Mester E, Nagylucskay S, Tisza S, Mester A. Wundheilung und regeneration. Neuere untersuchungen über die wirkung der laserstrahlen auf die undheilunh-Immunologische effekte. *Z Exper Chirurg.*1977; (10): 301
45. Trelles M.A. Herpes genital y láser de baja potencia. *Inv Clin Laser II.* 1986; (3): 120.
46. Skobelkin, OK, Michailov VA, Zakharovit SD. Preoperative activation of the immune system by low reactive level laser therapy (LLLT) in oncologic patients: A preliminary report. *Cancer Surg,*1991; 169-75.
47. Karu TI. *The science of low-power laser therapy.* Amsterdam: Gordon & Breach. Science; 1998.
48. Moskvin S.V., Khadartsev A.A. *Laser Blood Illumination. The Main Therapeutic Techniques.* – M.–Tver: Triada, 2018. – 64 p.ISBN 978-5-94789-818-7
49. Gasparyan L. Investigations of sensations, associated with laser blood radiation. *Proceedings of 2nd Congress WALT;* 1988; Kansas City, 1988.
50. Weber MH, Fußgänger-May T, Wolf T. The intravenous laser blood irradiation. Introduction of a new therapy. *German Journal of Acupuncture and related Techniques.* 2007;50(3): 12-23.

-
51. Gomes, CF, Schapochnik A. O uso terapêutico do LASER de Baixa Intensidade (LBI) em algumas patologias e sua relação com a atuação na Fonoaudiologia The. *Distúrb Comun.* 2017;29:570–8.
 52. Chamusca, FV, Reis S, Lemaire, D, Medrado A. Mediadores do efeito sistêmico do processo inflamatório e terapias fotobiomoduladoras: uma revisão de literatura. *Rev Ciências Médicas e Biológicas.* 2012;V.11(111):70–8.
 53. Oliveira De Lima T, Spin M, De Fátima Zanirato Lizarelli R, Maria Minicucci E, Batista Da Silva Freitas KA, Mangini Bocchi SC. Laserterapia transcutânea para efeitos adversos hematopoiéticos de quimioterápicos antineoplásicos: Ensaio clínico randomizado. *Nursing (São Paulo)* [Internet]. 20º de maio de 2022 [citado 7 jan. 2023];25(288):7826-40. Disponível em: <https://revistas.mpmcomunicacao.com.br/index.php/revistanursing/article/view/2477>
 54. Ovsianikov V, Sologub T, Pustashova N, Kuznetsov N, Masterova O, A Rakhmanova, et al. Laser therapy of infectious diseases: results and mechanism of therapeutic action. *Proc. SPIE* 4606. 2001; doi: 10.1117/12.446707
 55. Cavalcante MA, Jardim V, Barros JAA. Inserção de Física moderna no ensino médio: difração de um feixe LASER. *Cad. Cat. Ens. Fis.*, v. 16, p. 154-169, 1999.
 56. Barreto JG, Salgado CG. Clinic-epidemiological evaluation of ulcers in patients with leprosy sequelae and the effect of low level laser therapy on wound healing: a randomized clinical trial. *BMC Infect Dis.* 2010;10:237. Published 2010 Aug 10. doi:10.1186/1471-2334-10-237
 57. Sulewski JG. Historical survey of laser dentistry. *Dent Clin North Am.* 2000; 44(4):717-52.
 58. Chen AC, Arany PR, Huang YY, et al. Low-level laser therapy activates NF-kB via generation of reactive oxygen species in mouse embryonic fibroblasts. *PLoS One.* 2011;6(7):e22453. doi:10.1371/journal.pone.0022453
 59. de Oliveira MC, Krueger GF, Sganzerla JT, Gassen HT, Hernández PAG, Allgayer M da C, Miguens-Jr SAQ. Efeito da radioterapia e terapia a laser de baixa intensidade em células sanguíneas circulantes de ratos: LLLT e radioterapia em células sanguíneas circulantes. *J laser Med Sci* [Internet]. 19 de agosto de 2021 [citado em 26 de abril de 2022];12:e45. Disponível em: <https://journals.sbm.u.ac.ir/jlms/article/view/31225>
 60. Conselho Regional de Enfermagem. Utilização do Laser de Baixa Intensidade (LBI) pelo enfermeiro. [Internet]. COREN. 2014 [cited 2017 Jul 20]. Available from: <http://portal.coren->

- sp.gov.br/sites/default/files/Parecer_009_Utilizacao_Laser_Baixa_Intensidade_LBI_por_enfermeiro.pdf
61. Conselho Regional de Enfermagem. Uso do Laser de Baixa Intensidade por profissional Enfermeiro, no tratamento de Feridas. [Internet]. COREN. 2016 [cited 2017 Dec 10]. Available from: http://portal.coren-sp.gov.br/wp-content/uploads/2016/04/Parecer_no_004-2016.pdf
 62. Olkoski Le.; Bonai, N.; Pavelski Md; Magro Filho O.; Luciano AA.; Frigo L.; Barbieri, T. Laserterapia de baixa intensidade e seus efeitos na dor, edema, trisma e parestesia: uma revisão integrativa da literatura. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 10, n. 2, pág. e9210212159, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i2.12159. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12159>. Acesso em: 25 mar. 2022.
 63. Marín-Conde F, Castellanos-Cosano L, Pachón-Ibañez J, Serrera-Figallo MA, Gutiérrez-Pérez JL, Torres-Lagares D. Photobiomodulation with low-level laser therapy reduces oral mucositis caused by head and neck radio-chemotherapy: prospective randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;48(7):917-923. doi:10.1016/j.ijom.2018.12.006
 64. Al-Watban FA. Laser therapy converts diabetic wound healing to normal healing. *Photomed Laser Surg*. 2009;27(1):127-135. doi:10.1089/pho.2008.2406
 65. Yadav A, Gupta A, Keshri GK, Verma S, Sharma SK, Singh SB. Photobiomodulatory effects of superpulsed 904nm laser therapy on bioenergetics status in burn wound healing. *J Photochem Photobiol B*. 2016;162:77-85. doi:10.1016/j.jphotobiol.2016.06.031
 66. Yeh SW, Hong CH, Shih MC, Tam KW, Huang YH, Kuan YC. Low-Level Laser Therapy for Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician*. 2019;22(3):241-254.
 67. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-53. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x
 68. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010;8(5):336-41. DOI: 10.1016/j.ijisu.2010.02.007
 69. Polit DF, Beck CT. *Essentials of Nursing Research: Appraising Evidence for Nursing Practice*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. 512p.

-
70. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare
71. Szymczyszyn A, Doroszko A, Szahidewicz-Krupska E, Rola P, Gutherc R, Jasiczek J, Mazur G, Derkacz A. Effect of the transdermal low-level laser therapy on endothelial function. *Lasers Med Sci*. 2016 Sep;31(7):1301-7. doi: 10.1007/s10103-016-1971-2. Epub 2016 Jun 14. PMID: 27299570; PMCID: PMC4999456.
72. da Silva J.G.F., dos Santos S.S., de Almeida P. et al. Effect of systemic photobiomodulation in the course of acute lung injury in rats. *Lasers Med Sci* 36, 965–973 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03119-7>
73. Silva T, Fragoso YD, Destro Rodrigues MFS, Gomes AO, da Silva FC, Andreo L, et al. (2020) Effects of photobiomodulation on interleukin-10 and nitrites in individuals with relapsing-remitting multiple sclerosis – Randomized clinical trial. *PLoS ONE* 15(4): e0230551. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230551>
74. Lizarelli RFZ, Grecco C, Regalo SCH, Esteban Florez FL, Bagnato VS. A pilot study on the effects of transcutaneous and transmucosal laser irradiation on blood pressure, glucose and cholesterol in women. *Heliyon*. 2021 May 24;7(5):e07110. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07110. PMID: 34136688; PMCID: PMC8180620.
75. Silva, T., Alencar, R.C., de Souza Silva, B. et al. Effect of photobiomodulation on fatigue in individuals with relapsing–remitting multiple sclerosis: a pilot study. *Lasers Med Sci* (2022). <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03567-3>
76. Huang Z, Ma J, Chen J, Shen B, Pei F, Kraus VB. The effectiveness of low-level laser therapy for nonspecific chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:360. Published 2015 Dec 15. doi:10.1186/s13075-015-0882-0
77. Chavantes M.C, Morais T.L, Pinto N.C, Tomimura S, Silva-Assunção B.P, Canal M. et al. Study's significance from arterial elasticity and variation in arterial blood pressure for normotensive and hypertensive patients applying pre and post lasertherapy: preliminary results. *BIOS-Proc*. 2014; 46: 8926-8977
78. Kazemi Khoo N. et al. A metabolomic study on the effect of intravascular laser blood irradiation on type 2 diabetic patients. *Laser Med. Sci*. 2013; 28: 1527-153204
79. Oliveira Junior, Manoel Carneiro de. Efeitos do laser de baixa intensidade (830 nm) na inflamação pulmonar aguda em um modelo de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) intra e extrapulmonar induzida por LPS. 2013. 84 f. Dissertação(

-
- Programa de Pós-Graduação em Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde) - Universidade Nove de Julho, São Paulo. Citado 05 Set. 2022. Disponível em: <http://bibliotecatede.uninove.br/handle/tede/1138>
80. Moher D, Schulz KF, Altman DG, for the CONSORT Group. The CONSORT Statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *JAMA* 2001, 285(15): 1987-91.
81. Newman TB, Browner WS, Cummings SR, Hulley SB. Delineando Estudos Transversais e de Caso Controle. 3a ed. Delineando a Pesquisa Clínica: Uma abordagem epidemiológica. Porto Alegre: Editora Artmed; 2008. 384 p.
82. Brasil. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Disponível em: <Disponível em: <http://bit.ly/1mTMIS3> > Acesso em: 10 jan. 2023.
83. DMC. DMC Importação e Exportação de Equipamentos LTDA [Internet]. DMC. 2020 [cited 13 out. 2020]. p. 1. Disponível em: <http://www.dmcgroup.com.br/br/home>
84. Casott JAS, Fatores Associados à Resposta Imunológica Paradoxal ao Tratamento Antirretroviral em Pacientes com AIDS em Ambulatórios de Doenças Infecciosas. [Tesemestrado]. Espírito Santo: Universidade Federal do Espírito Santo – UFES; 2010.
85. Khanna N, Opravil M, Furrer H, Cavassini M, Vernazza P, Bernasconi E, et al. CD4+ T cell count recovery in HIV type 1-infected patients is independent of class of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2008 Oct; 47(8):1093-101.
86. Gutiérrez F, Padilla S, Masiá M, Iribarren JA, Moreno S, Viciano P, et al. Patients Characteristics and Clinical Implications of Suboptimal CD4 T-Cell Gains After 1 Year of Successful Antiretroviral Therapy. *Curr HIV Res*. 2008 Mar; 6 (2): 100-7
87. Rousseau R, Choi Y, Lau E, Kim JC, Benko E, Huibner S, et al. Immunologic non-response during HIV infection is characterized by systemic immune activation. *J. Immunol*. 2017 May; 198(1):125-3.
88. Guia de Imunização SBIm/SBI – HIV/Aids 2016-2017. Magic-RM, 2017. São Paulo. Acesso em: 10 jan. 2023. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/guia-hiv-sbim-sbi-2016-2017-160915b-bx.pdf>

-
89. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA*. 2023;329(1):63–84. doi:10.1001/jama.2022.22246
 90. Tavares, N. U. L., Bertoldi, A. D., Mengue, S. S., Arrais, P. S. D., Luiza, V. L., Oliveira, M. A., ... & Pizzol, T. D. S. D. (2016). Fatores associados à baixa adesão ao tratamento farmacológico de doenças crônicas no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 50, 10s
 91. Pereira, D. A., & Farnese, C. (2004). Efeito placebo, efeito nocebo e psicoterapia: correlações entre os seus fundamentos. *Universitas: Ciências da Saúde*, 2(1), 69-90.
 92. Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou A, Kleijnen J. Influência dos efeitos do Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou A, Kleijnen J. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 2001;357(9258):757–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04169-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04169-6)
 93. Rossetini G, Carlino E, Testa M. Clinical relevance of contextual factors as triggers of placebo and nocebo effects in musculoskeletal pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):27. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-1943-8>.
 94. Hafliðadóttir, S.H., Juhl, C.B., Nielsen, S.M. et al. Placebo response and effect in randomized clinical trials: meta-research with focus on contextual effects. *Trials* 22, 493 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05454-8>
 95. Evers AWM, Colloca L, Blease C, Annoni M, Atlas LY, Benedetti F, et al. Implicações dos efeitos placebo e nocebo para a prática clínica: consenso de especialistas. *Psicoter Psicossomo*. 2018;87(4):204–10. <https://doi.org/10.1159/000490354>.
 96. Alencar RA et al. Aspects that influence the self-care of patients living with human immunodeficiency virus* * Supported by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brazil, grant #447511/2014-9. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* [online]. 2019, v. 27 [Accessed 24 Dec 2022], e3112. Available from: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2746.3112>
 97. Schraiber LB, Figueiredo WS, Gomes R, Couto MT, Pinheiro TF, Machin R. [Health needs and masculinities: primary health care services for men]. *Cad Saúde Pública*. 2010; 26(5):961-70. Portuguese.

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – RESOLUÇÃO 466/12

CONVIDO, o Senhor(a) para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “**Eficácia da laserterapia transcutânea em relação a carga viral, LT-CD4+ E LT-CD8+ NOS pacientes vivendo com HIV/aids: ensaio clínico randomizado**”, que será desenvolvido por mim **Fabiana Tomé Ramos**, Enfermeira discente do **Mestrado Acadêmico do Programa de Pós-graduação em Enfermagem**, com orientação da Profa. Dra. Rúbia de Aguiar Alencar, docente do Departamento de Enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

O *laser* de baixa intensidade no modo transcutâneo, promove a estimulação das atividades e funções das células do nosso corpo. Com isso, traz benefícios relacionados a imunidade, regeneração de tecidos, inflamações, alívio das dores, cicatrização, entre outros.

Estou estudando a ação sistêmica do *laser* de baixa intensidade no modo transcutâneo na diminuição da carga viral e aumento das células CD4 e CD8. Para isto, os participantes serão divididos em dois grupos, um denominado intervenção (onde o aparelho será aplicado com a presença de energia) e outro, denominado placebo (onde o aparelho será aplicado sem a presença de energia). A divisão dos grupos será feita através de sorteio, porém, você não saberá para qual grupo foi sorteado. Em ambos os grupos, serão feitas 10 aplicações de *laser*, 1 vez por dia por 10 dias consecutivos, com duração de 30 minutos diariamente e descanso de 20 dias e então, repete-se o protocolo para aplicação do *laser* de baixa intensidade no modo transcutâneo por mais 10 dias. No início e final das aplicações será necessário a coleta de sangue para verificarmos os valores da carga viral e aumento das células CD4 e CD8.

As aplicações são indolores e consiste na colocação de uma pulseira no pulso, no qual o *laser* será conectado e ligado pelo tempo de 30 minutos.

Quanto ao desconforto, você terá que utilizar a pulseira com o laser acoplado, não sendo possível a mobilização desse membro durante o tempo de aplicação. Também há a necessidade da utilização de óculos de proteção.

Os riscos observados na utilização do laser, se refere a leve aquecimento e hiperemia no local de aplicação naqueles de pele negra. Portanto, nesses indivíduos, será acoplado um extensor fornecido pelo fabricante e uma fita opaca, afim de aumentar a distância entre o foco de luz e a pele do paciente.

Solicito também seu consentimento para consultar seu prontuário médico para coletar outras informações tais como, resultados de exames de sangue e as medicações utilizadas durante o seu tratamento.

A terapia com o *laser* não apresenta efeitos colaterais. Você será acompanhado durante toda a realização do procedimento e das sessões durante a pesquisa. E, caso haja necessidade, você terá direito a toda assistência especializada. Fica, também, garantida indenização em casos de danos comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa.

Com a sua participação nesse estudo será possível verificarmos se há ou não eficácia no uso do *laser* de baixa intensidade no modo transcutâneo na diminuição da carga viral e aumento de CD4 e CD8.

Fique ciente de que sua participação neste estudo não haverá nenhum custo e é voluntária e, que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu tratamento.

Este termo de consentimento livre e esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual uma via será entregue ao Sr(a) devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos:

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, **CONCORDO EM PARTICIPAR** de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem, no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador

Participante da Pesquisa

Nome: _____

Assinatura: _____

Fabiana Tomé Ramos

Orientador(a): Profa. Dra. Rubia de Aguiar Alencar

Departamento de Enfermagem da Faculdade de Medicina da UNESP.

E-mail: rubia.alencar@unesp.br

Botucatu/SP - Fone: (14) 3880-1710.

Pesquisadora: Fabiana Tomé Ramos

Rua Prof. Montenegro s/s – Rubião Junior

E-mail: fabiana-tr@hotmail.com

Botucatu-SP - Fone: (14) 99744-3636.

APÊNDICE 2 - Questionário inicial e final

Questionário – Lasaerterapia – SAE Infectologia**(Inicial)**

Grupo Controle ()

Data: ____/____/____

Grupo Intervenção ()

Nome:

RG: _____ DN: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: F() M()

Cor auto referida: Branca() Preta() Parda() Amarela() Cidade: _____

Estado Civil: Amasiado() Casado() Solteiro() Viúvo()

Escolaridade: Analfabeto() Ensino Fundamental Incompleto() Ensino Fundamental Completo()

Ensino Médio Incompleto() Ensino Médio Completo() Superior()

Profissão: _____ Com quantas pessoas mora: _____

Renda familiar (salário mínimo 2021 R\$ 1.100,00): _____ Renda per capita: _____

Data diagnóstico: ____/____/____

Doença oportunistas: Sim() Não() Qual? _____

Tem problemas de saúde: Sim() Não() Quais?

Faz uso de outros medicamentos? Sim() Não()

Quais? _____

Data exames: ____/____/____

Valores: CD4: _____ CD8: _____ Carga viral: _____

Antirretroviral utilizado: _____

Quantas vezes esquece de tomar no mês/semana: _____

Queixas

Náusea: Sim() Não() Vômito: Sim() Não() Fraqueza: Sim() Não() Sudorese:
Sim() Não()

Insônia: Sim() Não() Inapetência: Sim() Não() Diarreia: Sim() Não()

Outros: _____

Questionário – Lasaerterapia – SAE Infectologia

(Final)

Grupo Controle ()

Data: ____/____/____

Grupo Intervenção ()

Nome:

RG: _____ DN: ____/____/____ Idade: ____ Sexo: F() M()

Data exames: ____/____/____

Valores: CD4: _____ CD8: _____ Carga viral: _____

Antirretroviral utilizado: _____

Quantas vezes esquece de tomar no mês/semana:

Queixas

Náusea: Sim() Não() Vômito: Sim() Não() Fraqueza: Sim() Não() Sudorese:
Sim() Não()

Insônia: Sim() Não() Inapetência: Sim() Não() Diarreia: Sim() Não()

Outros: _____

Sentiu alguma alteração boa/ruim quando comparado ao primeiro questionário?

Sim() Não()

ANEXO 1 – Procedimento Operacional Padrão (POP) – Laserterapia Transcutânea

| | | | | |
|---|--|---|--------------------------------|--|
|  | HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP HOSPITAL ESTADUAL DE BOTUCATU – HEBo Rua José Carlos nº 139, Bairro Professor Cantídio de Moura Campos CEP: 18606-869 – Botucatu – São paulo – Brasil Tel. 3811-2761 E-mail: diretoriahebo@hcfmb.unesp.br |  | POP AMB ONCO 001 – Pág.: 1 / 4 | |
| | | | Emissão: 25/10/2019 | |
|  | MANUAL DE PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO DO AMBULATÓRIO DE ONCOLOGIA | Revisão nº: | Data: | |
| | | Assinado de forma digital por TATIANE RAZON ROSI SEBEN JUNIOR Dados: 2019.10.31 11:50:51 -03'00' | | |
| POP AMB ONCO 001 – LASERTERAPIA TRANSCUTÂNEA | | | | |

1. **OBJETIVO:** Minimizar os efeitos adversos já esperados do tratamento quimioterápico, baseando-se em evidências científicas, e aprimorar as práticas de cuidados com pacientes em tratamento quimioterápico.
2. **ABRANGÊNCIA:** Enfermeiros, Médicos, Dentistas e Fisioterapeutas. Todos devem estar devidamente capacitados e habilitados.
3. **MATERIAIS E RECURSOS NECESSÁRIOS:**
 - 3.1. **Equipamentos de Proteção Individual (EPI's):** óculos de proteção (específicos para laser, fornecido pelo fabricante do aparelho de laserterapia).
 - 3.2. **Materiais Específicos para o Procedimento:** Serão utilizados os aparelhos de laser de baixa intensidade de Diodo (laser THERAPY EC e o THERAPY ILIB produzido pela DMC Brasil, com comprimento de onda 660nm, intensidade óptica 100mW, modo ILIB transcutâneo), pulseira para conexão do aparelho de laser, pano multiuso, quaternário de amônia.
4. **PROCEDIMENTOS:**
 1. Realizar higienização das mãos com água e sabão antisséptico (mínimo 30 segundos) ou álcool gel (mínimo 15 segundos);
 2. Providenciar os materiais;
 3. Reunir os materiais na bandeja;
 4. Dirigir-se ao paciente;
 5. Colocar a bandeja com os materiais na mesa auxiliar;
 6. Realizar a higienização das mãos com água e sabão antisséptico (mínimo 30 segundos), ou álcool gel (mínimo 15 segundos);
 7. Perguntar para o paciente e/ou acompanhante: “Qual é o seu nome completo?”; “Qual é a sua data de nascimento?” “Sabe seu número de registro hospitalar?”;
 8. Conferir o registro hospitalar constante na etiqueta de identificação de paciente;
 9. Explicar o procedimento e finalidade ao paciente e/ou acompanhante;
 10. Encaminhar o paciente até a pia de lavagem das mãos;
 11. Solicitar que o paciente lave o punho esquerdo com água e sabonete líquido;
 12. Orientar o paciente a secar o local com papel toalha;
 13. Solicitar que o paciente sente-se na poltrona;

| | |
|---|--|
| Elaboração: Talita Oliveira de Lima, Karina Alexandra Batista da Silva Freitas, Profa. Associada Sílvia Cristina Mangini Bocchi | Aprovação Gerente de Enfermagem do Hospital Estadual de Botucatu: Andrezza Belluomini |
| | Aprovação CCIRAS: Enfª Adriana Estela Biasotti Gomes, Dagmar Eburneo Ripoli, Érika Cibele Pereira Pavan, Elaine Silva Freitas. |
| Revisão: | Assessoria Núcleo de Gestão da Qualidade 2019 |

| | | | | |
|---|--|---|--------------------------------|--|
|  | HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP HOSPITAL ESTADUAL DE BOTUCATU – HEBo Rua José Carlos nº 139, Bairro Professor Cantídio de Moura Campos CEP: 18608-809 – Botucatu – São Paulo – Brasil Tel. 3811-2761 E-mail: diretoriahebo@hcfmb.unesp.br |  | POP AMB ONCO 001 – Pág.: 1 / 4 | |
| | | | Emissão: 25/10/2019 | |
|  | MANUAL DE PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO DO AMBULATÓRIO DE ONCOLOGIA | Revisão nº: | Data: | |
| | | <small>Assinado de forma digital por TATIANE BAZON ROSSENVENUTTO Data: 2019.10.31 11:50:51 -03'00'</small> | | |
| POP AMB ONCO 001 – LASERTERAPIA TRANSCUTÂNEA | | | | |


1. **OBJETIVO:** Minimizar os efeitos adversos já esperados do tratamento quimioterápico, baseando-se em evidências científicas, e aprimorar as práticas de cuidados com pacientes em tratamento quimioterápico.
2. **ABRANGÊNCIA:** Enfermeiros, Médicos, Dentistas e Fisioterapeutas. Todos devem estar devidamente capacitados e habilitados.
3. **MATERIAIS E RECURSOS NECESSÁRIOS:**
 - 3.1. **Equipamentos de Proteção Individual (EPI's):** óculos de proteção (específicos para laser, fornecido pelo fabricante do aparelho de laserterapia).
 - 3.2. **Materiais Específicos para o Procedimento:** Serão utilizados os aparelhos de laser de baixa intensidade de Diodo (laser THERAPY EC e o THERAPY ILIB produzido pela DMC Brasil, com comprimento de onda 660nm, intensidade óptica 100mW, modo ILIB transcutâneo), pulseira para conexão do aparelho de laser, pano multiuso, quaternário de amônia.
4. **PROCEDIMENTOS:**
 1. Realizar higienização das mãos com água e sabão antisséptico (mínimo 30 segundos) ou álcool gel (mínimo 15 segundos);
 2. Providenciar os materiais;
 3. Reunir os materiais na bandeja;
 4. Dirigir-se ao paciente;
 5. Colocar a bandeja com os materiais na mesa auxiliar;
 6. Realizar a higienização das mãos com água e sabão antisséptico (mínimo 30 segundos), ou álcool gel (mínimo 15 segundos);
 7. Perguntar para o paciente e/ou acompanhante: “Qual é o seu nome completo?”; “Qual é a sua data de nascimento?” “Sabe seu número de registro hospitalar?”;
 8. Conferir o registro hospitalar constante na etiqueta de identificação de paciente;
 9. Explicar o procedimento e finalidade ao paciente e/ou acompanhante;
 10. Encaminhar o paciente até a pia de lavagem das mãos;
 11. Solicitar que o paciente lave o punho esquerdo com água e sabonete líquido;
 12. Orientar o paciente a secar o local com papel toalha;
 13. Solicitar que o paciente sente-se na poltrona;

| | |
|---|--|
| Elaboração: Talita Oliveira de Lima, Karina Alexandra Batista da Silva Freitas, Profa. Associada Sílvia Cristina Mangini Bocchi | Aprovação Gerente de Enfermagem do Hospital Estadual de Botucatu: Andrezza Belluomini |
| | Aprovação CCIRAS: Enfª Adriana Estela Biasotti Gomes, Dagmar Ebúrneo Ripoli, Érika Cibele Pereira Pavan, Elaine Silva Freitas. |
| Revisão: | Assessoria Núcleo de Gestão da Qualidade 2019 |

| | | | | |
|---|--|---|---------------------------------------|--------------|
| | HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP HOSPITAL ESTADUAL DE BOTUCATU – HEBo Rua José Carlos nº 139, Bairro Professor Cantídio de Moura Campos CEP: 18606-869 – Botucatu – São paulo – Brasil Tel. 3811-2761 E-mail: diretoriahebo@hcmb.unesp.br |  HOSPITAL ESTADUAL BOTUCATU | POP AMB ONCO 001 – Pág.: 2 / 4 | |
|  | MANUAL DE PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO DO AMBULATÓRIO DE ONCOLOGIA | | Revisão nº: | Data: |
| POP AMB ONCO 001 – LASERTERAPIA TRANSCUTÂNEA | | | | |

14. Posicionar a pulseira do aparelho de laser na região interna do punho esquerdo do paciente, com foco na região da artéria radial;
15. Ligar o aparelho de laser na tomada (110 volts);
16. Colocar os óculos de proteção (profissional que vai operar o aparelho de laser e paciente);
17. Acoplar o laser à pulseira do aparelho e ligá-lo, apertando qualquer botão;
18. Programar o aparelho com o comprimento de ondas em 660nm (vermelho) e programar para funcionar por 30 minutos (ao término deste tempo de aplicação, o aparelho será desligado automaticamente);
19. Apertar o botão de acionamento;
20. Verificar, durante a aplicação, se o aparelho mantém-se no posicionamento correto;
21. Observar o aparelho desligar automaticamente (após os 30 minutos);
22. Retirar o aparelho do paciente;
23. Realizar higienização das mãos com água e sabão antisséptico (mínimo 30 segundos) ou álcool gel (mínimo 15 segundos);
24. Orientar o paciente sobre o retorno, previamente agendado, para uma nova aplicação do tratamento;
25. Manter a unidade organizada;
26. Retirar o aparelho da tomada;
27. Realizar a higienização das mãos com água e sabão antisséptico (mínimo 30 segundos), ou álcool gel (mínimo 15 segundos);
28. Calçar luvas de procedimento;
29. Lavar a bandeja com água e sabão e após, secar e friccionar álcool 70INPM;
30. Limpar o aparelho de laser e os óculos de proteção (específicos para laser), utilizando pano multiuso umedecido com quaternário de amônio;
31. Realizar movimentos únicos, trocando o lado do pano multiuso a cada movimento;
32. Retirar as luvas de procedimento;
33. Realizar higienização das mãos com sabão antisséptico (mínimo 30 segundos) e ou álcool gel (mínimo 15 segundos);

| | |
|--|--|
| Elaboração: Talita Oliveira de Lima, Karina Alexandra Batista da Silva Freitas, Profa. Associada Sílvia Cristina Mangini Bocchi | Aprovação Gerente de Enfermagem do Hospital Estadual de Botucatu: Andrezza Belluomini |
| | Aprovação CCIRAS: Enfª Adriana Estela Biasotti Gomes, Dagmar Ebúrneo Ripoli, Érika Cibele Pereira Pavan, Elaine Silva Freitas. |
| Revisão: | Assessoria Núcleo de Gestão da Qualidade 2019 |

| | | | |
|---|---|--|--------------------------------|
| | HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP HOSPITAL ESTADUAL DE BOTUCAU – HEBO Rua José Carlos nº 139, Bairro Professor Cantídio de Moura Campos CEP: 18606-869 – Botucatu – São paulo – Brasil Tel. 3811-2761 E-mail: diretoriahebo@hcmb.unesp.br |  HOSPITAL ESTADUAL BOTUCAU | POP AMB ONCO 001 – Pág.: 3 / 4 |
|  | MANUAL DE PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO DO AMBULATÓRIO DE ONCOLOGIA | | Emissão: 25/10/2019 |
| POP AMB ONCO 001 – LASERTERAPIA TRANSCUTÂNEA | | | Revisão nº: Data: |

34. Acondicionar o aparelho de laser no suporte, específico para este uso e conectá-lo à fonte de energia elétrica;
35. Guardar os óculos de proteção (específicos para laser) em caixa apropriada;
36. Realizar higienização das mãos com sabão antisséptico (mínimo 30 segundos) e ou álcool gel (mínimo 15 segundos);
37. Anotar o procedimento de laserterapia no Sistema de Informação Hospitalar (SIH).

5. CONTINGÊNCIA:

- ✓ Caso o Sistema de Informação Hospitalar (SIH) esteja fora do ar, realizar anotação em folha impressa e, posteriormente, transcrever para o SIH.

6. OBSERVAÇÕES:

- Observar as condições locais da pele antes de colocar a pulseira, observando se a mesma se encontra seca e sem lesões.
- Caso o paciente deseje interromper o procedimento, basta soltar o botão de acionamento. Para retornar do mesmo ponto é necessário apertar novamente o botão de acionamento.
- A programação de 30 minutos é a primeira escolha e é a rotina protocolada na instituição, porém algumas instituições utilizam a programação de 60 minutos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonassa, EMA, Gato MIR. Terapêutica Oncológica para Enfermeiros e Farmacêuticos. 4 ed. São Paulo: Atheneu; 2012. 627 p.
2. Pimenta CAM, Jesen R, Shimoda GT, Nishi FA, Amorim AFLC. Guia para Construção de Protocolos Assistenciais de ENFERMAGEM [Internet]. 1ª ed. COREN. São Paulo: Coren-SP; 2017 [cited 2018 Jan 20]. p. 46. Available from: <http://portal.coren-sp.gov.br/sites/default/files/Protocolo-web.pdf>
3. DMC Group. Conocida como la terapia de la vitalidad, la Técnica ILIB Modificada es: Indolora, segura, no invasiva y sin efecto colateral La [Internet]. DMC. 2017 [cited 2017 Jun 23]. p. 1. Available from:

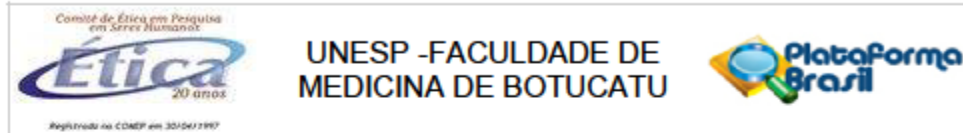
| | |
|---|---|
| Elaboração: Talita Oliveira de Lima, Karina Alexandra Batista da Silva Freitas, Profa. Associada Sílvia Cristina Mangini Bocchi | Aprovação Gerente de Enfermagem do Hospital Estadual de Botucatu: Andreza Belluomini |
| Revisão: | Aprovação CCIRAS: Enfª Adriana Estela Biasotti Gomes, Dagmar Ebúrneo Ripoli, Érika Cibele Pereira Pavan, Elaine Silva Freitas. Assessoria Núcleo de Gestão da Qualidade 2019 |

| | | | | |
|---|--|--|---------------------------------------|-------|
| | HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP HOSPITAL ESTADUAL DE BOTUCATU – HEB0 Rua José Carlos nº 139, Bairro Professor Cantídio de Moura Campos CEP: 18608-869 – Botucatu – São paulo – Brasil Tel. 3811-2761 E-mail: diretoriahebo@hcfmb.unesp.br |  | POP AMB ONCO 001 – Pág.: 4 / 4 | |
|  | MANUAL DE PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO DO AMBULATÓRIO DE ONCOLOGIA | | Revisão nº: | Data: |
| POP AMB ONCO 001 – LASERTERAPIA TRANSCUTÂNEA | | | | |

http://biofotonica.cl/files/6691b3a0_ProtocoloLIBtabelaESP2017.pdf

| | |
|--|--|
| Elaboração: Talita Oliveira de Lima, Karina Alexandra Batista da Silva Freitas, Profa. Associada Sílvia Cristina Mangini Bocchi | Aprovação Gerente de Enfermagem do Hospital Estadual de Botucatu: Andrezza Belluomini |
| | Aprovação CCI-RAS: Enfª Adriana Estela Biasotti Gomes, Dagmar Ebúrneo Ripoli, Érika Cibele Pereira Pavan, Elaine Silva Freitas. |
| Revisão: | Assessoria Núcleo de Gestão da Qualidade 2019 |

ANEXO 2 - Parecer do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFICÁCIA DA LASERTERAPIA TRANSCUTÂNEA EM RELAÇÃO À CARGA VIRAL, LT-CD4+ E LT-CD8+ NOS PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: FABIANA TOMÉ RAMOS

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 37728920.1.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Enfermagem

Patrocinador Principal: DMC IMPORTACAO E EXPORTACAO DE EQUIPAMENTOS LTDA.

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.419.222

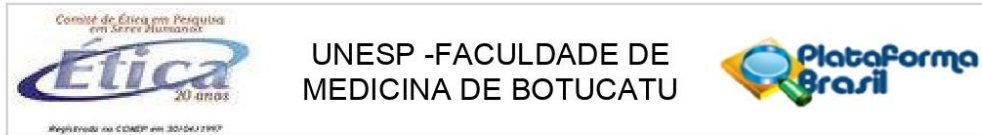
Apresentação do Projeto:

As informações descritas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas dos documentos e arquivo - Informações Básicas da Pesquisa.

Introdução: Desde o pico de 1997 foram reduzidas em 40% o número de novas infecções por HIV. No entanto, em 2018 ainda houve 1,7 milhão de novas infecções por HIV. Observa-se eficácia no uso da laserterapia transcutânea (Intravenous Laser Irradiation of Blood – ILIB) na prática clínica, porém há pouca evidência científica para o aumento da resposta imune de pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA).

Objetivo: avaliar a eficácia do protocolo ILIB transcutâneo relacionado à diminuição da carga viral (CV) e aumento dos LT-CD4+ e LT-CD8+ das pessoas vivendo com HIV/aids atendidos em serviço ambulatorial.
Método: ensaio clínico, randomizado, unicego, que será realizado no Serviço de Ambulatórios Especializados em Infectologia "Domingos Alves Meira" – SAEI, localizado no interior de São Paulo. Considerando a hipótese clínica que haja melhora superior a 0,5 log da carga viral no grupo tratado, dado até 5% de dropout, alfa de 5% (unicaudal) e poder de 80%, a amostra foi estimada em 88 participantes (43 pacientes cada grupo de tratamento). Serão convidadas a participar da pesquisa as PVHIV, de ambos os sexos, com idade 18 anos, residentes no município de

Endereço: Chácara Butignoli, s/n
 Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970
 UF: SP Município: BOTUCATU
 Telefone: (14)3880-1609 E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.419.222

Botucatu/SP, que realizam o tratamento ambulatorial no SAEI, que não possuem déficit cognitivo e que aceitem participar da pesquisa, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os pacientes excluídos serão aqueles que não residem em Botucatu/SP, não possuem condições cognitivas para responder ao formulário e apresentem a carga viral indetectável. Os grupos serão pareados considerando as seguintes variáveis de caracterização dos participantes: idade (anos) e sexo (feminino/masculino).

Serão dois grupos: Grupo Controle e Grupo ILIB. No Grupo ILIB será realizado a aplicação do laser transcutâneo por 30 minutos diários, durante 10 dias consecutivos, descansa 20 dias e repete-se o protocolo do Procedimento Operacional Padrão para aplicação do ILIB transcutâneo por mais 10 dias. No total serão 40 dias. No último dia de aplicação do ILIB será realizada a coleta dos exames (carga viral, CD4 e CD8). Para o Grupo Controle, as PVHA realizarem-se a coleta dos exames (carga viral, CD4 e CD8) também com 40 dias após o sorteio. As variáveis serão analisadas descritivamente, utilizando o Programa IBM SPSS 25.0, e submetidas a testes específicos. Com as variáveis categorizadas serão utilizados testes de tendências qui-quadrado, avaliando as ocorrências em cada grupo e cada momento.

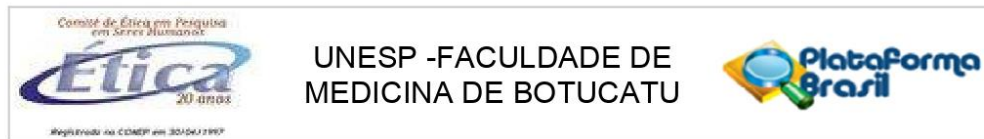
Trata-se de um ensaio clínico, de centro único, controlado, randomizado, paralelo e intergrupos e unicoego. Será realizado o delineamento paralelo e intergrupos, o qual inclui o grupo intervenção, que receberá o tratamento conforme protocolo ILIB transcutâneo 30 minutos, comparado ao grupo controle, que receberá o tratamento ILBI transcutâneo sem a presença de luz, e o aparelho emitirá apenas o som ao término de 30 minutos.

Critério de Inclusão: Serão convidados a participar da pesquisa os PVHA, de ambos os sexos, com idade 18 anos, residentes no município de Botucatu/SP, que realizam o tratamento ambulatorial no SAEI, que não possuem déficit cognitivo, com carga viral detectável, em início do tratamento ou que já estão em tratamento, mas que ainda apresentam CV detectável, que façam o mesmo esquema terapêutico e, que aceitem participar da pesquisa, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Critério de Exclusão: Os pacientes excluídos serão aqueles que não residem em Botucatu/SP, não possuem condições cognitivas para responder ao formulário e apresentam a carga viral indetectável.

Tamanho da amostra: 86 participantes (43 participantes em cada grupo).

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609 **E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.419.222

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a eficácia do protocolo ILIB transcutâneo relacionado à diminuição da carga viral e aumento dos LT-CD4+ e LT-CD8+ dos pacientes vivendo com HIV/aids atendidos em serviço ambulatorial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos observados na utilização do laser, se refere a leve aquecimento e hiperemia no local de aplicação naqueles de pele negra. Portanto, nesses indivíduos, será acoplado um extensor fornecido pelo fabricante e uma fita opaca, a fim de aumentar a distância entre o foco de luz e a pele do paciente.

Benefícios: A fotobiomodulação consiste na irradiação de células com um determinado comprimento de onda, o qual pode levar a ativação de componentes celulares e promover reações químicas específicas, responsáveis por alterar o metabolismo celular. A irradiação com laser vermelho ou infravermelho diretamente nas células sanguíneas têm mostrado grandes efeitos como melhorara na circulação sanguínea, linfática e a resposta imunológica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um ensaio clínico, de centro único, controlado, randomizado, paralelo e intergrupos e unicego. Financiamento: DMC IMPORTACAO E EXPORTACAO DE EQUIPAMENTOS LTDA, com o equipamento de laser de baixa intensidade (THERAPY ILIB, DMC, São Carlos, Brasil), cujo meio ativo é um diodo semiconductor que emite 660nm no comprimento de onda, com potência óptica de 100 mW. Consta coleta dos dados - Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados: folha de rosto, projeto completo, anuências da FMB e SAEI - Domingos Alves Meira e TCLE aos participantes da pesquisa, de acordo com a Resolução 466/2012.

Recomendações:

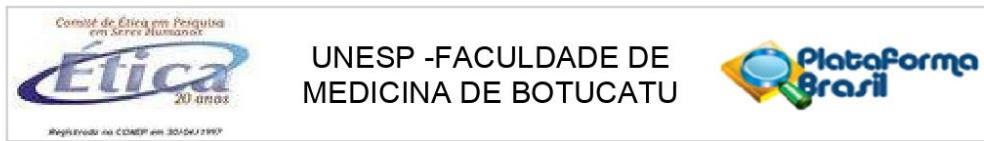
Iniciar a coleta de dados após aprovação do CEP.

Em caso de ocorrência de eventos adversos graves, enviar notificação via Plataforma Brasil.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO, o Colegiado deliberou APROVADO o Projeto de Pesquisa.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609 **E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.419.222

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO EXTRAORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, realizada em 23/11/2020, o Projeto de Pesquisa apresentado encontra-se APROVADO. Apresentar relatório final de atividades após encerramento da pesquisa.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|--|------------------------|--------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1608343.pdf | 15/11/2020 18:52:22 | | Aceito |
| Outros | CartaRespostaCEP15nov.pdf | 15/11/2020 18:51:24 | FABIANA TOMÉ RAMOS | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_Mestrado_Fabiana_novembro.pdf | 15/11/2020 18:49:26 | FABIANA TOMÉ RAMOS | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.pdf | 15/11/2020 18:48:59 | FABIANA TOMÉ RAMOS | Aceito |
| Outros | TermoDeAnuenciaInstitucional.pdf | 11/09/2020 03:03:05 | FABIANA TOMÉ RAMOS | Aceito |
| Declaração de concordância | declaracao_de_anuencia_SAEI_Domingos_Alves_Meira.pdf | 27/08/2020 11:38:24 | FABIANA TOMÉ RAMOS | Aceito |
| Folha de Rosto | FolhaDeRostoAssinada.pdf | 18/08/2020 12:07:05 | FABIANA TOMÉ RAMOS | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609 **E-mail:** cep@fmb.unesp.br

ANEXO 3 – Parecer REBEC

ensaiosclinicos.gov.br/pesquisador

Formulário sem título... Formulários Google dolin Scopus - Document... PKP Active Submissions Safari, Transparent... (1) Congresso Naci... 40495-Texto do Arti...

Rascunhos

Pendentes

Aprovados

| | |
|----------------------------|--|
| Atualizado em: | 27/01/2021 |
| Título: | Benefício do Laser de Baixa Intensidade aplicado sobre a pele em relação à carga viral, LT-CD4+ E LT-CD8+ nos pacientes vivendo com HIV/AIDS |
| Visualizar | Renovar |