

**UNIVERSIDADE BRASIL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA**

**CAMPUS ITAQUERA**

**MESSIAS AUGUSTO DAS NEVES NETO**

**USO DA TERAPIA POR FOTOBIMODULAÇÃO A LASER NO  
TRATAMENTO DO PACIENTE COM COVID-19 EM UNIDADE DE  
TERAPIA INTENSIVA**

**USE OF PHOTOBIMODULATION THERAPY IN THE TREATMENT  
OF PATIENTS WITH COVID-19 IN INTENSIVE CARE UNIT**

Itaquera– SP  
2022

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA**

**MESSIAS AUGUSTO DAS NEVES NETO**

**USO DA TERAPIA POR FOTOBIMODULAÇÃO A LASER NO  
TRATAMENTO DO PACIENTE COM COVID-19 EM UNIDADE DE  
TERAPIA INTENSIVA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Prof(a). Dr(a). Carla Roberta Tim  
**Orientador(a)**

Prof(a). Dr(a). Lívia Assis  
**Coorientador(a)**

Itaquera – SP  
2022

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,  
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).**

N518u Neves Neto, Messias Augusto das.

Uso da terapia por fotobiomodulação a laser no tratamento do paciente com Covid-19 em unidade de terapia intensiva / Messias Augusto das Neves Neto. São Paulo: Universidade Brasil, 2022.

41 f. il. color.

Dissertação de Mestrado defendida no Programa de Pós-graduação do Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil.

Orientação: Prof. Dra. Carla Roberta Tim.

Coorientação: Prof. Dra. Livia Assis Garcia.

1. Covid-19. 2. Fotobiomodulação. 3. UTI. 4. Pneumonia. I. Tim, Carla Roberta. II. Garcia, Livia Assis. III. Título.

CDD 620.82



**UNIVERSIDADE  
BRASIL**

**TERMO DE APROVAÇÃO**

**MESSIAS AUGUSTO DAS NEVES NETO**

**“TERAPIA POR FOTOBIMODULAÇÃO COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DO  
PACIENTE COM COVID-19 EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA”**

**Dissertação** aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica** da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Prof.(a) Dr.(a) Carla Roberta Tim (presidente-orientadora)

Prof.(a) Dr.(a) Claudio Alberto Téllez Soto (UNIVERSIDADE BRASIL)

Prof.(a) Dr.(a) Cintia Cristina Santi Martignago (UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DE SÃO PAULO)

São Paulo, 30 de setembro de 2022  
**Presidente da Banca Prof.(a) Dr.(a). Carla Roberta Tim**

Houve alteração do Título: sim ( ) não (X):

---

---

---

---



**UNIVERSIDADE  
BRASIL**

### Termo de Autorização

**Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respetivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES**

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: **"TERAPIA POR FOTOBIMODULAÇÃO COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DO PACIENTE COM COVID-19 EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA"**

Houve alteração do Título: sim ( ) não ( X):

---

---

---

Autor(es):

Discente: **Messias Augusto das Neves Neto**

Assinatura: \_\_\_\_\_

Orientador(a): **Prof.(a) Dr.(a) Carla Roberta Tim**

Assinatura: \_\_\_\_\_

Coorientador(a):

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: 30/09/2022

Campus Itaquera  
Rua Carolina Fonseca, 584, Itaquera - São Paulo/SP | 08230-030  
Central de Relacionamento com o Aluno - 08007807070  
[www.ub.edu.br](http://www.ub.edu.br)

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus em primeiro lugar, que sempre me conduziu com as devidas lições de amor, fraternidade e compaixão hoje e sempre;

A minha mãe Flavia Augusta de Oliveira das Neves e minha família, que sempre esteve ao meu lado nas horas mais difíceis e felizes da minha vida;

A minha esposa Catriana Figueiredo pela a dedicação oferecida, pelos momentos de companheirismo e pela a compreensão aos momentos de ausências;

A minha orientadora Dra. Carla Tim, que me ajudou com as suas precisas e incisivas pontuações;

Agradeço a Universidade Brasil pela cessão da biblioteca e laboratórios e ao corpo de funcionários da casa, principalmente aos que me deram apoio e auxílio quando possível e sempre que necessário. Obrigado!

## RESUMO

O contexto pandêmico acabou ocasionando a exploração de novos métodos de tratamento diante dos quadros apresentados pelos pacientes nesse período. Nesse viés, a terapia por fotobiomodulação (TFBM) se caracterizou como uma vertente terapêutica viável para o tratamento de pacientes com COVID-19 na Unidade de Terapia Intensiva, uma vez que tem grande potencial de alteração biológica. Para demonstrar a viabilidade do tratamento, foi realizado um relato de caso que teve como objetivo avaliar os efeitos da fotobiomodulação como tratamento adjuvante em um paciente com COVID-19 internado em uma unidade de terapia intensiva (UTI). Um homem de 68 anos com COVID-19 grave recebeu 5 sessões de TFBM a laser, uma vez ao dia. O protocolo de tratamento foi composto pela associação da aplicação de TFBM local com laser de 808 nm e aplicação de laser na técnica transdérmica na artéria radial com laser de 660 nm. O paciente foi avaliado antes e após o tratamento por meio de avaliação radiológica, exames de sangue e necessidade de oxigênio. A saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) aumentou de 92 % no suporte de oxigênio com máscara não reinalante 13 L/min para 95 % na oferta de O<sub>2</sub> 2 L/min em cateter nasal, tolerando a retirada da oxigenoterapia por 20 minutos. Este relato de caso apresentou que o uso da terapia de fotobiomodulação no tratamento adjuvante de paciente com COVID-19 diminui as necessidades de oxigênio ao longo de vários dias e sem necessidade de ventilador. Futuros ensaios clínicos controlados são necessários para avaliar os efeitos do TFBM nos resultados clínicos em pacientes com lesão pulmonar aguda (LPA) e síndrome do distúrbio respiratório agudo (SDRA).

**Palavras-chave:** COVID-19. Fotobiomodulação. UTI. Pneumonia.

## ABSTRACT

The pandemic context ended up causing the exploration of new treatment methods in the face of the conditions presented by patients in this period. In this bias, photobiomodulation therapy has been characterized as a viable therapeutic aspect for the treatment of patients with COVID-19 in the Intensive Care Unit, since it has great potential for biological alteration. To demonstrate the feasibility of the treatment, a case report was carried out that aimed to evaluate the effects of photobiomodulation as an adjuvant treatment in a patient with COVID-19 admitted to an intensive care unit (ICU). A 68-year-old man with severe COVID-19 received 5 sessions of PBMT by laser, once daily. The treatment protocol consisted of the association of the application of local PBMT with 808 nm laser and the application of a transdermal laser in the radial artery with a 660 nm laser. The patient was evaluated before and after treatment through radiological evaluation, blood tests and oxygen requirement. Oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) increased from 92% in the support of oxygen with a mask without rebreathing 13 L/min to 95% in the delivery of O<sub>2</sub> 2 L/min in a nasal catheter, tolerating the withdrawal of oxygen therapy for 20 minutes. This case report showed that the use of photobiomodulation therapy in the adjuvant treatment of a patient with COVID-19 decreases oxygen needs over several days and without the need for a ventilator. Future controlled clinical trials are needed to assess the effects of PBMT on clinical outcomes in patients with acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS).

**Keywords:** COVID-19. Photobiomodulation. ICU. Pneumonia.

## **DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO**

O uso do laser de baixa potência foi usado com um relato de caso para demonstrar a viabilidade para o tratamento terapêutico na Unidade de Terapia Intensiva-UTI. Foi usado um protocolo para aplicação da técnica e o paciente foi avaliado antes e depois do tratamento por meio de imagem radiológica, exame de sangue e necessidade do oxigênio. O resultado mostrou que o paciente aumentou a saturação e obteve diminuição significativa para o suporte de oxigenoterapia e o seu estado clínico da hemodinâmica estável e após dois dias obteve alta da UTI e foi encaminhado para continuidade do tratamento na enfermaria.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1- Parâmetros e locais de aplicação Terapia por Fotobimodulação.....	27
Tabela 2- Variação de melhora respiratória após aplicação de fotobiomodulação ...	28

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ATP	Trifosfato de adenosina
Ca <sup>2+</sup>	Cálcio intracelular
Camp	Monofosfato de adenosina cíclico
END	Desenvolvimento de disfunção endotelial
FDA	United States Food and Drug Administration
FR	Função respiratória
ILIB	Intravascular Laser Irradition of Blood
LED	Diodo emissor de luz
LLLT	Laser de Baixa intensidade
MLS	Multiwave Locked System
NO	Óxido nítrico
OMS	Organização Mundial da Saúde
RALE	Radiológica para edema de pulmão
RNA	Ácido ribonucleico
SDRA	Síndrome do Desconforto respiratório Agudo
SOD	Sistema oxidativo
SOD CuZn	Superóxido dismutase
SpO <sub>2</sub>	Saturação de oxigênio
TFBM	Terapia por fotobiomodulação
UTI	Unidade de terapia intensiva

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
<b>2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>15</b>
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>16</b>
<b>3.1 PATOLOGIA: O ESTUDO DA COVID-19</b>	<b>16</b>
<b>3.2 TERAPIA POR FOTOBIMODULAÇÃO</b>	<b>19</b>
<b>4 METODOLOGIA</b>	<b>26</b>
<b>5 RESULTADOS</b>	<b>28</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b>	<b>30</b>
<b>7 CONCLUSÃO</b>	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>34</b>
<b>APÊNDICE A – CPE</b>	<b>41</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O coronavírus ou SARS-CoV-2, também conhecida como COVID-19, foi relatada pela primeira vez em Wuhan, capital de Hubei, na China após a disseminação descontrolada em todo o território mundial, passando a ser considerada como uma doença pandêmica pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Desse modo, a sua etiologia parte de uma denominação ligada a uma espécie síndrome respiratória aguda grave (ZHU et al., 2020; HUANG et al., 2020).

Entre os seus principais sintomas, Cascella et al. (2020), explica que pacientes acometidos pela doença apresentam um quadro clínico de febre, tosse, hipoxemia, vidro fosco opacidade, dor de garganta, pneumonia, por exemplo, sendo o seu tratamento administrado com uso de fármacos.

Em resumo, tem-se que a COVID-19 compromete a fisiologia pulmonar, levando muitos pacientes a um estado crítico de saúde. Isso ocorre porque o SARS-CoV-2, infecta células do sistema imune, como macrófagos, monócitos, células dendríticas e linfócitos, de forma que elas liberam citocinas inflamatórias em excesso – que é chamada por tempestade de citocinas – ocasionando uma inflamação sistêmica das células pulmonares (HUANG et al., 2020).

Para isso, a lesão decorrente da resposta inflamatória modifica a estrutura dos alvéolos de tal forma que os impossibilita de realizarem com eficiência as trocas gasosas essenciais para oxigenação do sangue, provocando hipoxemia nos pacientes. Além desses fatores, pode ocorrer em alguns pacientes o exsudato e a fibrose nos bronquíolos terminais e nas paredes alveolares, que são compreendidos como uma espécie de barreira que compromete, de forma ainda mais profunda, as trocas gasosas com os capilares sanguíneos, causando insuficiência respiratória hipoxêmica no doente (CHEN et al., 2020).

Como dito anteriormente, o tratamento é realizado com uso de fármacos. Contudo, para pacientes assintomáticos os recursos terapêuticos ainda são limitados conforme Zarkesh et al. (2021). Dessa forma, tem-se que as terapias precisam ser melhor desenvolvidas, com objetivo de atenuar o processo inflamatório e aumentar os mecanismos de reparo do pulmão.

Exemplo disso, pode ser visto no tratamento potencial de terapia por fotobiomodulação (TFBM), também conhecida como terapia a Laser de Baixa intensidade (LLLT) (SOHEILIFAR et al., 2021).

A TFBM é um recurso atérmico, não invasivo, e provou ser um tratamento eficaz e com poucos efeitos colaterais em comparação com outras terapias prescritas para doenças inflamatórias e traumáticas (KARU et al., 2013). Atualmente, as evidências da literatura apoiam o uso de TFBM para o tratamento de COVID-19, em decorrência de meta-análises voltadas para a apuração de seus efeitos significativos na modulação do processo inflamatório (BJORDAL et al., 2010). Além disso, a TFBM é aprovada pelo *FDA* dos EUA e *HealthCanada* para tratamento de várias condições crônicas e degenerativas, alívio temporário da dor, redução do linfedema e crescimento de cabelo.

Ainda assim, esse recurso tem sido usado na medicina veterinária para dor e condições respiratórias em cães e gatos (ARZA et al., 2017). Enquanto, em humanos ele é empregado para o tratamento de doenças do trato respiratório.

Consta que, em ensaio clínico com mais de 142 (cento e quarenta e dois) pacientes com pneumonia crônica, pneumonia aguda, asma e bronquite crônica em crianças, adultos e idosos, o tratamento com TFBM promoveu a redução da dor, normalização da função respiratória, reduziu o tempo de recuperação e melhorou parâmetros imunológicos e radiológico. Nesses pacientes, a TFBM usada em combinação com tratamentos convencionais foi seguro por ter produzido um efeito sinérgico na recuperação do paciente (AMIROV, 2002).

Nesse contexto, parte-se da hipótese que como o tratamento com fotobiomodulação modula a inflamação, este é capaz de ser benéfico também para o tratamento adjuvante em pacientes com COVID-19, uma vez que o referido tende a reduzir o edema das vias aéreas, diminuir a inflamação pulmonar juntamente com os distúrbios respiratórios agudos, fibrose pulmonar e outras complicações respiratórias e sistêmicas, melhorando assim o NO e normalizando as propriedades reológicas do sangue.

## **2 OBJETIVOS**

Avaliar os efeitos da terapia por fotobiomodulação como tratamento adjuvante no paciente com COVID-19 internado em unidade de terapia intensiva (UTI).

### **2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Verificar os efeitos da fotobiomodulação sobre a demanda de uso de oxigênio;
- b) Verificar os efeitos da fotobiomodulação sobre o tempo (horas e minutos) de permanência do paciente internado em unidade de terapia intensiva (UTI).

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 PATOLOGIA: O ESTUDO DA COVID-19

Os primeiros casos foram diagnosticados na cidade chinesa de Wuhan, final de 2019, antes de a doença se espalhar para a Ásia e depois para o resto do mundo (MATOS et al., 2021). O vírus foi denominado coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) causando a doença de coronavírus 2019 (COVID-19). *Coronaviridae* é uma grande família de vírus de RNA de fita simples, de sentido positivo e envelopado (NEJATIFARD et al., 2021). Como a doença foi se espalhando rapidamente pelo mundo causando mortes, a OMS declarou em 11 de março de 2020 que a epidemia tinha se tornado uma pandemia.

Tornou-se uma das infecções mais estudadas na história médica recente, com uma infinidade de publicações sobre patologia, imunologia, fisiologia e virologia em várias áreas de especialização clínica. Há relativamente pouca informação publicada sobre a função pulmonar em sobreviventes de doença moderada a grave (MATOS et al., 2021). Além disso, observamos agudamente que muitos sobreviventes do COVID-19 parecem apresentar padrões respiratórios disfuncionais agudos durante e após a infecção (MOKMELI et al., 2020).

A aparente não especificidade das lesões observadas em vários órgãos e sistemas de regulação fisiológica é uma das inúmeras características do COVID-19. Simultaneamente, o desenvolvimento de disfunção endotelial (EnD) pode ser distinguido como um fator que está amplamente associado a vários distúrbios. Muitos especialistas estão convencidos de que o endotélio vascular é a pedra angular da disfunção orgânica na infecção grave por SARS-CoV-2 (YAO et al., 2020).

Em pacientes que morreram de insuficiência respiratória associada ao COVID-19, lesão alveolar difusa com infiltração perivascular de células T foi o padrão histológico no pulmão periférico. Os pulmões desses pacientes apresentaram peculiaridades vasculares distintas, incluindo lesão endotelial grave associada à presença de vírus intracelular e membranas celulares destruídas. A análise histológica dos vasos pulmonares em pacientes com COVID-19 mostrou trombose generalizada com microangiopatia (NEJATIFARD et al., 2021).

Foi observado que o vírus afeta as células. A união de uma proteína viral e ACE2 abre as portas celulares para que o coronavírus possa penetrar e se replicar no interior. A maquinaria celular humana usa o RNA viral como se fosse seu, então produz proteínas virais como se fossem humanas. A partir daí, o material genético

viral - e os próprios vírus - se multiplicam até destruir as membranas da célula em questão e se preparar para infectar outras células próximas (MOKMELI et al, 2020).

Microtrombos capilares alveolares foram nove vezes mais comuns em pacientes com COVID-19 do que naqueles com influenza ( $p < 0,001$ ). Todos esses fatores indicaram o desenvolvimento de END grave. A disfunção endotelial é um processo complexo multifacetado e um problema bastante sério na prática clínica moderna, mesmo que não seja considerada no contexto da COVID-19. No entanto, no caso de uma infecção viral, estudar a possibilidade de prevenir o desenvolvimento desta patologia é de particular importância. O endotélio desempenha múltiplas funções como a regulação do transporte de muitas substâncias biologicamente ativas; barreira; participação na fagocitose; função secretora; e controle da difusão de fluidos, eletrólitos, produtos metabólicos, adesão e agregação plaquetária. Portanto, o END pode ser catastrófico, tornando-se a principal causa de alta mortalidade e o desenvolvimento de complicações graves que interrompem uma vida humana plena. Doenças concomitantes podem se dividir e ativar sinergicamente vias fisiopatológicas (MOKMELI et al., 2020).

Assim, a inflamação ativa a patologia cerebrovascular por meio de citocinas pró-inflamatórias, endotelina-I e óxido nítrico (NO), o que contribui para uma mudança de longo prazo na estrutura de ácidos graxos, proteínas, DNA e mitocôndrias. Ocorrendo metabolismo energético disfuncional (produção prejudicada de ATP mitocondrial), formação de amiloide- $\beta$ , desenvolvimento do END e permeabilidade prejudicada da barreira hematoencefálica resultam em diminuição do fluxo sanguíneo cerebral e hipoperfusão cerebral crônica, que modula a disfunção metabólica e a neurodegeneração (NEJATIFARD et al., 2021).

De fato, o cérebro é privado de oxigênio e nutrientes e sofre de disfunção sináptica e degeneração/perda de neurônios, levando à atrofia da substância cinzenta e branca, gerando assim uma neurodegeneração a partir da disfunção cognitiva, podendo ocasionar o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Conseqüentemente, eliminar a inflamação é o principal objetivo do efeito terapêutico para a restauração do fluxo sanguíneo cerebral reduzido e hipometabolismo. A violação da microcirculação e do metabolismo associado do parênquima pulmonar é um dos principais mecanismos patomorfológicos do desenvolvimento da pneumonia por COVID-19 (MOKMELI et al., 2020).

É importante ressaltar que a fisiopatologia pulmonar é composta por fases, e quando o assunto são as fases de alteração pulmonar é preciso direcionar o olhar

para a fase exsudativa precoce aguda. A definição de Berlim trouxe critérios mais específicos, como restringir a 7 dias o tempo entre o insulto e o desenvolvimento de Síndrome do Desconforto respiratório Agudo (SDRA); especificar melhor a natureza dos infiltrados na imagem de tórax; solicitar uma pressão expiratória final positiva (PEEP) mínima de 5cmH<sub>2</sub>O para utilizar os valores da relação da pressão arterial parcial de oxigênio e fração inspirada de oxigênio (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) na definição de severidade da hipoxemia; minimizar a necessidade de medidas invasivas de pressão de oclusão da artéria pulmonar na ausência de fatores de risco cardíacos; e integrar a Lesão Pulmonar Aguda como um subgrupo de SDRA leve baseado no grau do distúrbio da oxigenação leve, moderado e grave (JAMA et al.,2012).

É normal que os vírus mudem e evoluam ao longo do tempo e se espalhem de pessoa para pessoa. Quando essas alterações fazem com que um vírus se torne substancialmente diferente do vírus original, diz-se que o novo vírus é uma 'variante'. Para detectar variantes, os cientistas mapeiam o material genético dos vírus (um processo conhecido como sequenciamento) e, em seguida, procuram diferenças entre eles para determinar se eles mudaram. Desde que o vírus SARS-CoV-2, que causa o COVID-19, se espalhou por todo o planeta, surgiram variantes e foram descritas em muitos países ao redor do mundo. Para que a mídia e o público em geral pudessem facilmente se referir a variantes, em maio de 2021 a OMS começou a usar o alfabeto grego para designá-los – em inglês, para que qualquer pessoa pudesse identificar facilmente uma variante sem que seu nome fosse vinculado ao local onde foi detectado pela primeira vez, pois as variantes podem surgir a qualquer hora e lugar. De acordo com a melhor prática da OMS para nomear novas doenças, certas letras não podem ser usadas se causarem confusão em um dos principais idiomas ou se estigmatizarem determinados grupos (NEJATIFARD et al., 2021).

Em 2 de dezembro de 2020, a formulação da Pfizer e da BioNTech contra o COVID-19 foi a primeira a receber essa autorização emergencial e começar a ser aplicada no Reino Unido, a *United States Food and Drug Administration* (FDA, na sigla em inglês) acaba de receber autorização total nos EUA (MOKMELI et al., 2020). Posteriormente a essas outras vacinas foram desenvolvidas como: Moderna, Johnson & Johnson, AstraZeneca, Novavax, Sputnik V, Sinopharm e Sinovac (NEJATIFARD et al, 2021). Mesmo com essas vacinas sendo disponibilizadas ao público a melhor forma sempre é a prevenção com o uso de máscaras e a manutenção regular das mãos limpas (MOKMELI et al., 2020).

Sobre aqueles pacientes que foram infectados, o objetivo principal do tratamento é a reabilitação respiratória do paciente. Os principais objetivos da reabilitação para pacientes com pneumonias incluem restaurar a função respiratória (FR), aliviar e prevenir o desenvolvimento de uma síndrome de fechamento prematuro das vias aéreas, eliminar a dissociação entre ventilação alveolar e perfusão pulmonar

### 3.2 TERAPIA POR FOTOBIMODULAÇÃO

O uso da terapia por fotobiomodulação (TFBM) como uma ferramenta terapêutica foi descrito pela primeira vez há mais de 50 anos (MESTER; MESTER, 2017). Desde então, a terapia emprega a utilização da luz não ionizante, tais como laser e LED (diodo emissor de luz), na faixa do espectro de radiação eletromagnética do vermelho ou infravermelho próxima. É um recurso atérmico, não invasivo e provou ser um tratamento eficaz e com poucos efeitos colaterais em comparação com outras terapias prescritas para doenças inflamatórias e traumáticas (KARU et al., 2013).

Este recurso é usado com objetivos terapêuticos e, na célula é absorvido por fotorreceptores internos das células, irradiando o tecido, a fim de ativar as estruturas fotorreceptoras das células. A irradiação é absorvida, conforme mencionado anteriormente, pelos fotorreceptores internos das células como porfirinas, citocromo C oxidase e canais iônicos sensíveis à luz. Isto leva a maior transporte de elétrons, aumento do potencial de membrana mitocondrial e aumento da produção de trifosfato de adenosina (ATP). Os canais iônicos sensíveis à luz absorvem os fótons, o que aumenta a concentração dos íons de cálcio intracelular ( $\text{Ca}^{2+}$ ). Esses processos ativam várias vias de sinalização por meio de espécies reativas de oxigênio (ROS), monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), óxido nítrico (NO) e  $\text{Ca}^{2+}$  (TUNER; HODE, 2007; FREITAS et al., 2016). Essas vias influenciam os processos celulares como proliferação e diferenciação, e também pode influenciar outros processos reduzindo a inflamação como liberação de histamina, produção de prostaglandina ou expressão da ciclooxigenase (TUNER; HODE, 2007; FREITAS et al., 2016; KHORSAND et al., 2020). Desta forma, a TFBM pode ser útil em acelerar os processos de reparo tecidual e modular a inflamação (TUNER; HODE, 2007). Devido a estes efeitos a TFBM tem sido apontada como uma ferramenta promissora para o tratamento de doenças inflamatórias pulmonares (SILVA et al., 2015; MACEDO et al., 2016; LANDYSHEV et al., 2002; PALMA-CRUZ et al., 2018).

Publicações recentes recomendam o uso da TFBM em pacientes com COVID-19 (ENWEMEKA et al., 2020; FEKRAZAD, 2020; MOKMELI et al., 2020). Acredita-se, que os efeitos terapêuticos da TFBM na pneumonia ocorram por meio de efeitos locais e sistêmicos que reduzem as citocinas inflamatórias, infiltrados celulares, edema e fibrose e aumentam as citocinas e processos anti-inflamatórios e promovem a reparo. A TFBM local afeta todo o corpo quando os fotoprodutos são distribuídos pela vasculatura para atingir alvos distantes. Os fotoprodutos ativados levam ao alívio da inflamação e aos efeitos imunomoduladores, além de estimular o reparo do tecido (COTLER et al., 2015).

Os estudos em animais ilustram a potência do TFBM. Em modelos murinos de inflamação aguda das vias aéreas e pulmões, a TFBM a laser transcutânea administrada sobre a traqueia diminui o vazamento microvascular pulmonar (AIMBIRE et al., 2008; SILVA et al., 2015), os níveis de IL-1 $\beta$  (AIMBIRE et al., 2008; MORAES et al., 2018), IL-6, expressão de mRNA de proteína inflamatória de macrófago 2 (MIP-2) (AIMBIRE et al., 2008) e produção de ROS intracelular (LEYVA-GRADO et al., 2017). A TFBM produz efeitos no processo inflamatório, na hiperatividade traqueal, e reduz o influxo de neutrófilos (MORAIS et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2016; AIMBIRE et al., 2005; LIMA et al., 2011) ao inibir o derivado de metabólitos de COX-2. Na síndrome respiratória aguda grave (SARS), o TFBM eleva o monofosfato de adenosina cíclico (OLIVEIRA et al., 2014; LIMA et al., 2011), uma molécula de sinalização que estimula a expressão de IL-10 e G-CSF e bloqueia TNF- $\alpha$  e MIP-1. TFBM também reduz os níveis de TNF- $\alpha$  em fluido de lavagem broncoalveolar e macrófagos alveolares (MORAES et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2016; AIMBIRE et al., 2005; LIMA et al., 2011). Em lesões hemorrágicas dos pulmões, TFBM reduz significativamente o índice e atividade da mieloperoxidase, a níveis comparáveis ao Celecoxib (AIMBIRE et al., 2007).

A TFBM contribui para a resolução da inflamação ao regular positivamente IL-10 e redução de P2X7r. TFBM muda o perfil de citocinas inflamatórias e eleva a IL-10 (MORAIS et al., 2018; SILVA et al., 2015; BRITO et al., 2020) no pulmão e elimina a inflamação pulmonar por meio de uma redução de citocinas inflamatórias e degranulação de mastócitos (SILVA et al., 2015). TFBM diminui a deposição de colágeno fibroblasto, bem como a expressão do P2X7r (MORAIS et al., 2018). TFBM contribui para o reparo, promovendo a apoptose de células inflamatórias enquanto suprime as vias apoptóticas no tecido pulmonar. Em um modelo de lesão pulmonar aguda, TFBM reduziu a fragmentação de DNA e vias de apoptose devido ao aumento

de células B linfoma-2 de (Bcl-2), o regulador chave da via intrínseca ou mitocondrial para apoptose, nas células epiteliais alveolar enquanto promove a fragmentação do DNA em células inflamatórias (SERGIO et al., 2018). Também tem sido demonstrado que a TFBM minimiza os efeitos de lesões colaterais que o uso prolongado de ventiladores mecânicos causa no pulmão. Em modelos experimentais de lesão pulmonar induzida por ventilador (VILI), o tratamento com TFBM resultou em pontuações mais baixas de lesões, diminuiu contagem total de células, contagem de neutrófilos no lavado broncoalveolar e infiltrado de neutrófilos alveolar (MAFRA DE LIMA et al., 2010).

As evidências da literatura apoiam o uso de TFBM para o tratamento de COVID-19, pois é confirmado por meta-análises os efeitos significativos desta terapia na modulação do processo inflamatório (BJORDAL et al., 2010). Além disso, a TFBM é aprovada pelo FDA dos EUA e Health Canada para tratamento de várias condições crônicas e degenerativas, alívio temporário da dor, celulite, contorno corporal, redução do linfedema e crescimento de cabelo. Tem sido usado em medicina veterinária para dor e condições respiratórias em cães e gatos (ARZA et al., 2017). Em humanos também tem sido utilizada para doenças do trato respiratório. Ensaios clínicos em pacientes com pneumonia crônica, pneumonia aguda, asma e bronquite crônica em crianças, adultos e idosos, o tratamento com TFBM promoveu a redução da dor e peso no peito, normalização da função respiratória, reduziu o tempo de recuperação e melhorou parâmetros imunológicos e radiológico. Nesses pacientes, a TFBM usada em combinação com tratamentos convencionais foi seguro e pode ter produzido um efeito sinérgico na recuperação do paciente (AMIROV, 2002; DERBENEV et al., 2000; OSTRONOSOVA, 2006; ERKINOVNA; TULKUNOVNA, 2016).

Diante dessas evidências, Sigman et al., (2020a) utilizaram a TFBM no tratamento de um paciente com COVID-19 grave e obesidade mórbida. A terapia foi aplicada em uma mulher asiática de 32 anos de idade, obesa mórbida, com COVID-19 grave, uma vez ao dia, por 4 dias. Foi utilizado Multiwave Locked System (MLS) um equipamento laser com dois comprimentos de onda 808 e 905 nm, pulsados, de forma simultânea, na parte posterior do tórax, 20 cm de distância da pele totalizando uma área de aplicação de 250 cm<sup>2</sup>, por 28 minutos e 3600 J de energia. O paciente foi avaliado antes e depois da TFBM por avaliação radiológica para edema de pulmão (RALE), necessidades e saturação de oxigênio, índices de gravidade de pneumonia (SMART-COP e Brescia-COVID), marcadores inflamatórios sanguíneos (interleucina-6, ferritina e proteína C reativa (PCR)). Antes do tratamento, a saturação de oxigênio

(SpO<sub>2</sub>) via oximetria de pulso era de 88% –93% com 5 –6 L de oxigênio. Após a TFBM, a SpO<sub>2</sub> aumentou para 97% –99% com 1–3 L de oxigênio. Foram observadas reduções na pontuação RALE de 8 para 3, Brescia-COVID de 4 para 0 e SMART-COP de 5 para 0. A interleucina-6 diminuiu de 45,89 para 11,7 pg/mL, a ferritina de 359 para 175 ng/mL e a PCR de 3,04 para 1,43 mg/dL. Após o tratamento, notou melhora apreciável nos sintomas respiratórios do paciente. Assim, os autores sugerem que a TFBM pode ser combinada com segurança no tratamento convencional em pacientes com COVID-19 grave e obesidade mórbida.

Em outro estudo de caso, Sigman et al. (2020b) utilizando Multiwave Locked System (MLS) um equipamento laser com dois comprimentos de onda 808 e 905 nm, pulsados, de forma simultânea, na parte posterior do tórax, 20 cm de distância da pele totalizando uma área de aplicação de 250 cm<sup>2</sup>, por 28 minutos e 3600 J de energia, demonstraram que após 4 sessões de tratamento, uma vez ao dia, a saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) aumentou de 93–94% para 97–100%, enquanto a necessidade de oxigênio diminuiu de 2–4 L / min para 1 L / min. A pontuação RALE melhorou de 8 para 5. O Índice de Gravidade da Pneumonia melhorou da Classe V (142) para a Classe II (67). Os índices pulmonares adicionais (Brescia-COVID e SMART-COP) diminuíram de 4 para 0. Proteína C reativa normalizou de 15,1 para 1,23. Este estudo apresentou que o uso de TFBM, em um paciente com pneumonia COVID-19 grave, melhorou os índices respiratórios, achados radiológicos, necessidades de oxigênio ao longo de vários dias e sem a necessidade de um ventilador.

Ainda, em um estudo de clínico realizado com 10 pacientes randomizados para cuidados padrões ou cuidados médicos padrões mais TFBM adjunto, Vetrici et al.(2021) demonstraram que os pacientes que receberam a TFBM apresentaram melhora nos índices pulmonares, como SMART-COP, BCRSS, RALE e CAP (questionário de pneumonia adquirida na comunidade).

Dentre as formas de aplicação da TFBM, também tem sido demonstrado efeitos benéficos da aplicação da técnica ILIB (Intravascular Laser Irradiation of Blood) em diversas doenças sistêmicas, tais como diabetes, hipertensão, fibromialgia, acidente vascular cerebral, e reparo tecidual (DERKACZ et al., 2010). Esta técnica que teve origem na Rússia em 1981 e consiste em realizar a aplicação da TFBM de maneira intravascular para o tratamento de doenças sistêmicas. Acredita-se que o mecanismo de ação da aplicação sistêmica desta terapia baseia-se no seu efeito antioxidante, por aumento da produção da enzima SOD CuZn (superóxido dismutase) fundamental

para que haja a redução da formação dos radicais livres gerados a partir do oxigênio (DERKACZ et al., 2010).

Por ser um procedimento invasivo, a técnica limitava-se apenas aos médicos. Entretanto, nos últimos tempos, tem se utilizado a técnica de maneira transdérmica (não invasiva).

Evidências também têm demonstrado a efetividade do uso da TFBM na técnica de irradiação transdérmica do sangue (SZYMCZYSZYN et al., 2016). Estudos clínicos e experimentais analisaram os efeitos terapêuticos da TFBM utilizando a técnica ILIB em muitas condições sistêmicas. Foi relatado que mais de 50 tipos de doenças podem ser tratados com este método, incluindo doenças cardiovascular isquêmico e periférico; infeccioso, doenças autoimunes e do tecido conjuntivo; nervoso e transtornos mentais, desordem mental; doença metabólica endócrina; colecistite aguda; doenças agudas e crônicas, como bronquite e pneumonia (HUANG et al., 2012; CHIRAN et al., 2013; KHOO et al., 2016).

Evidências têm demonstrado que a TFBM utilizando a técnica ILIB modula a sinalização redox no sistema respiratório cadeia, por meio da estimulação de componentes mitocondriais, sendo capaz de induzir efeitos positivos na expressão de imunoglobulinas, interferons e interleucinas (HUANG et al., 2012). Também é capaz de facilitar a circulação do sangue, causando efeitos generalizados da irradiação em quase todos os sistemas, podendo ser utilizada no tratamento de diversas doenças (YANG et al., 2017). Além disso, aumenta a oxigenação arteriovenosa, que pode ser capaz de encerrar a hipóxia tecidual e promover enriquecimento de oxigênio, que é um sinal de normalização do tecido metabolismo, e melhora a oxidação do transporte de moléculas energéticas, como glicose e piruvato. Ainda, promove a eliminação da hipóxia e normalização do metabolismo tecidual, ocorre aumento da síntese de ATP com uma normalização do potencial da membrana celular (KHOO et al., 2013).

Weber (2007) descreveu sobre os diferentes efeitos e mecanismo de ação do ILIB, incluindo: efeitos anti-inflamatórios que melhoram a atividade imunológica do sangue; influência positiva nas propriedades reológicas do sangue, incluindo vasodilatação, diminuição da agregação de trombócitos e uma melhor deformabilidade dos eritrócitos, resultando em um melhor suprimento de oxigênio e com isso uma diminuição na pressão parcial de dióxido de carbono, achados relevantes para reparo de feridas; melhora da hipóxia e normalização do tecido com aumento da síntese de ATP ocorrendo com a normalização do potencial de membrana celular; bem como os efeitos do aumento da liberação de NO dos monócitos. Nas

clínicas universitárias russas, o uso da TFBM utilizando a técnica ILIB é utilizado para evitar complicações tromboembólicas e melhorar o reparo de feridas pós-operatórias, reunindo os efeitos analgésico, espasmolítico e sedativo específicos do laser. Existem relatos adicionais dos benefícios dessa terapia em casos de glomerulonefrite crônica, para a melhora dos parâmetros inflamatórios na pielonefrite aguda e pancreatite necrosante, bem como o uso de ILIB em obstetrícia e ginecologia para estimular a troca sanguínea uteroplacentária e como profilaxia e terapia para inflamação da genitália interna.

De acordo com Luo et al. (2013) os mecanismos de ação da TFBM utilizando a técnica ILIB pode estar associado a absorção de luz pela artéria radial que pode favorecer um efeito sistêmico devido a mudanças no metabolismo, não apenas no local de irradiação, mas também em áreas mais distantes. TFBM utilizando ILIB libera substâncias na corrente sanguínea, induzindo vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo. Também proporciona um aumento metabólico e melhora a síntese da principal proteína fisiológica reguladora do sistema oxidativo, o SOD. Além disso, esta proteína tem a objetivo de inibir a ação de espécies reativas de oxigênio, levando à proteção celular contra mutações. SOD também interfere com a cascata do ácido araquidônico, com efeitos anti-inflamatórios, e aumenta a produção de prostaciclina, melhorando o fluxo sanguíneo com a consequente redução da vascularização problemas (GASPARYAN et al., 2005; MITTERMAYR et al., 2007). De modo breve, o ILIB ocasiona o alívio imediato da dor, propiciando o processo de cicatrização e reduzindo o edema.

A irradiação do sangue leva a um aumento no metabolismo e síntese de SOD, que é um antioxidante enzimático primário junto com catalase e glutathione peroxidase. Uma das principais funções desta enzima é proteger as células contra mutações através do declínio de espécies reativas de oxigênio (FUJIMAKI et al., 2003; FISHERWELLMAN et al., 2009; MILIC et al., 2009). Assim, os danos causados pelo COVID-19 poderiam ser mitigados com essa terapia adjuvante que alcance todos os órgãos, logicamente com especial interesse no sistema respiratório. Assim, Domínguez, Velasquez e David (2020) recomenda a identificação e o tratamento da hiperinflamação usando esta terapia não invasiva existente, com segurança comprovada, com aplicação de 30 minutos por dia por 3–5 dias com laser de diodo visível ou invisível para atender à necessidade imediata de reduzir o aumento da mortalidade.

Embora a TFBM seja segura e não invasiva e não há relatos de mutagenicidade, genotoxicidade ou carcinogenicidade da TFBM após 60 anos de seu

uso, em algumas condições é contraindicado tais como: neoplasias; possibilidade de conversão de tumores benigno em tumores malignos; nos primeiros 3 meses de gravidez (no segundo e terceiro trimestres, evite trabalhar na área abdominal e da coluna); condições de sensibilidade à luz (GOMES et al., 2022). No entanto, é necessário cautela ao usar TFBM na linha epifisária em crianças; glândulas: evitar ovários, testículos; pacientes com lesão grave de órgãos; epilepsia. Os efeitos colaterais listados na literatura são o potencial de lesão ocular devido à alta intensidade dos lasers e a absorção de seus comprimentos de onda por diferentes partes do sistema ocular (TURNER; HODE, 2002).

O efeito analgésico da TFBM se manifesta antes do que seu efeito de reparo, e os pacientes se sentem melhor por causa disso, mas o dano real ao tecido ainda não foi reparado. Os pacientes se sentem relaxados e com mais energia porque está sem dor. No entanto, eles devem permitir tempo suficiente para a recuperação. A fadiga é o sintoma mais comum após a TFBM. Isso é devido a alterações hormonais e metabólicas após a terapia a laser que aumentam expressão analgésicos naturais como endorfinas e encefalinas. Esses os metabólitos induzem relaxamento e sonolência. Muito raramente, quando a área tratada está perto de grandes vasos sanguíneos, o paciente pode ter uma queda temporária da pressão arterial e da ortostase. Isso se deve à vasodilatação e ao aumento da circulação para os membros. Para evitar tonturas, é recomendado que os pacientes bebam líquidos antes da TFBM e, em seguida, aguarde alguns minutos antes do paciente se levantar da posição supina (TURNER; HODE, 2002).

Diante dos benefícios da TFBM e de seus efeitos na modulação da inflamação este recurso pode ser promissor no tratamento adjuvante de paciente com COVID-19 em UTI. O ILIB contribui para o restabelecimento energético, deixando a mitocôndria mais funcional e atenuando as vias apoptóticas. Além disso, ocorre a atuação direta sob a hemoglobina, melhorando as propriedades reológicas do sangue a partir da liberação do NO e do aumento da disponibilidade de O<sub>2</sub>, gerando assim um efeito antioxidante e melhorando o sistema imunológico.

#### **4 METODOLOGIA**

Foi realizado um estudo de caso com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (5.059.315) e seguiu as determinações do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 466/12 do CNS e os critérios de inclusão do estudo são vacinados contra

o coronavírus (duas doses), uso de oxigenoterapia acima de 5 l/min, comprometimento pulmonar fase exsudativa e internação na UTI por menos de sete dias.

#### Descrição do caso

Paciente sexo Masculino, 68 anos, aposentado, com histórico de bariátrica há 7 anos. Apresenta hipotireoidismo e uso de Levoid 200 mg, nega outras comorbidades. Paciente vacinado contra o coronavírus 19 (duas doses de coronavac). Paciente apresentava sintomas de tosse, quadros de febre, dor de cabeça e falta de apetite. Foi admitido no hospital Militar de Área de Manaus com teste de antígeno COVID-19 positivo e com diagnóstico de insuficiência respiratória aguda. Diante do estado clínico do paciente, como dispnéico, tolerando parcialmente decúbito, saturação (Sat) de oxigênio (O<sub>2</sub>) 92 % já em uso de suporte de oxigênio com máscara não reinalante 13 L/min, pressão arterial 178 x 130 mmHg, exame de imagens como tomografia computadorizada mostrando atenuações em vidro fosco em parênquima pulmonar bilateralmente (> 50 % acometido), o mesmo foi admitido na Unidade de Terapia Intensiva. A gasometria arterial de admissão na UTI indicava pressão parcial oxigênio (PO<sub>2</sub>) 99 mmHg e pressão parcial gás carbônico (PCO<sub>2</sub>) 36,6 mmHg (referência 35 a 45 mmHg). Exame sanguíneo mostrava 10.000 mil leucócitos dentro da normalidade (referência 4.500 - 11.000 mil) e alta proteína C reativa 80 mg/L (referência < 6mg/L). Paciente iniciou antibioticoterapia e o tratamento padrão para COVID-19.

Paciente seguiu internado na UTI, por 4 dias, em estado grave, com a hemodinâmica estável, em uso de antibióticos e medicação padrão para tratamento de COVID-19, porém com piora da piora respiratória importante como taquipneico, tolerando parcialmente decúbito, frequência respiratória 16 – 20 movimentos respiratórios por minuto, Sat O<sub>2</sub> 92 % em suporte de O<sub>2</sub> utilizando máscara não reinalante 15 L/min, dessaturando aos mínimos esforços, razão de pressão parcial de oxigênio arterial e fração inspirada de oxigênio (PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) 148 mmHg, apresentando alto risco de intubação orotraqueal. Também apresentava picos elevados de pressão 152x92 mmHg e febre, exames mostravam leucócitos 16.150 mil e proteína C reativa 78.5 mg/L. Gasometria arterial mostrava PO<sub>2</sub> 75 mmHg, PCO<sub>2</sub> 38 mmHg.

Então iniciou o tratamento coadjuvante com a terapia por fotobiomodulação a laser enquanto os antibióticos e toda medicação e protocolo da UTI continuaram.

## Intervenção

O paciente foi submetido à protocolos padrão de fisioterapia da UTI. Além disso, o participante recebeu TFBM com um laser nos comprimentos de onda de 660 e 808 nm; ambos na potência de 100 mW. O tratamento foi realizado por 5 dias, com intervalo de aplicação de 24 horas, totalizando 5 sessões. Os parâmetros de aplicação estão descritos na tabela 1 e foram adaptados de Mokmeli et al (2020). O protocolo de tratamento é composto da associação da aplicação da TFBM local utilizando laser 808 nm e aplicação de laser na técnica transdérmica na artéria radial utilizando laser 660 nm.

**Tabela 1-** Parâmetros e locais de aplicação Terapia por Fotobimodulação

<b>Comprimento de onda 808 nm</b>
Intranasal – direita e esquerda – técnica pontual a distância (2 pontos; 60 segundos cada)
Amígdalas - direita e esquerda - técnica pontual transdérmica (2 pontos; 60 segundos cada)
Furcula esternal - técnica pontual transdérmica (1 ponto; 60 segundos)
Traqueia Carina - técnica pontual transdérmica (1 ponto; 60 segundos)
Pulmão anterior – direita e esquerda – superior, médio e inferior - técnica pontual transdérmica (6 pontos; 60 segundos cada)
Pulmão posterior – direita e esquerda – superior, médio e inferior - técnica pontual transdérmica (6 pontos; 60 segundos cada)
<b>Total: 1080 segundos / 108 J</b>
<b>Comprimento de onda 660 nm</b>
Transdérmica na artéria radial - esquerda (1 ponto; 1800 segundos)
<b>Total: 1800 segundos / 180 J</b>

Fonte: adaptado de Mokmeli et al (2020).

## 5 RESULTADOS

Após a primeira aplicação da terapia por fotobiomodulação o paciente apresentou melhora respiratória com controle do desconforto respiratório, com importante redução da oferta de O<sub>2</sub> na última 24h, Sat O<sub>2</sub> 96 % em suporte de O<sub>2</sub> por máscara não inalante 8 L/min, com melhora na relação ventilação perfusão 266 mmHg, sem episódios de dessaturação súbito. Exames laboratoriais com marcadores infecciosos e inflamatórios elevados, porém em queda. Entretanto, paciente ainda apresentava estado grave e com alto risco de intubação orotraqueal. No segundo dia de terapia, paciente segue em estado grave, hemodinamicamente estável sem uso de droga vasoativa, tolerando parcialmente o decúbito lateral, com importante redução da oferta de O<sub>2</sub>, Sat O<sub>2</sub> 96% em suporte de O<sub>2</sub> 4 L/min. Tolerava desmame da máscara não reinalante, após receber a terapia por fotobiomodulação. Ainda apresenta episódios de dessaturação aos moderados esforços. Exames laboratoriais com marcadores infecciosos e inflamatórios elevados, porém em queda. Após a terceira sessão, paciente segue hemodinamicamente estável sem uso de drogas vasoativas, Sat O<sub>2</sub> 95 % em suporte de O<sub>2</sub> por cateter nasal 5 L/min, ainda em episódios de dessaturação aos moderados esforços, no entanto, não apresenta risco de intubação orotraqueal.

Na quarta sessão paciente ainda apresenta quadro clínico grave, com melhora importante do padrão respiratório, sem desconforto respiratório. Importante redução da oferta de O<sub>2</sub> Sat O<sub>2</sub> 94% em suporte de cateter nasal 3 L/min. Após a quinta sessão paciente seguiu com melhora no padrão respiratório e diminuição da oferta de O<sub>2</sub> 2 L/min em cateter nasal com Sat O<sub>2</sub> 95 % e tolerando retirada da oxigenioterapia por 20 minutos. Gasometria arterial demonstrou PO<sub>2</sub> 110 mmHg e PCO<sub>2</sub> 37 mmHg. Exames sanguíneos mostraram 12.000 leucócitos e proteína C reativa 23,5 mg/L, como representado ainda na Tabela 1 que apresenta a evolução detalhada durante a variação de melhora:

Tabela 2- Variação de melhora respiratória após aplicação de fotobiomodulação

<b>Evolução</b>	<b>O<sub>2</sub> (Oxigenoterapia)</b>	<b>Sat (Saturação)</b>	<b>Perfusão (Ventilação)</b>
Primeiro dia	8 L/min	96 %	266 mmHg
Segundo dia	4 L/min	96%	278 mmHg
Terceiro dia	5 L/min	95 %	280 mmHg
Quarto dia	3 L/min	94%	283 mmHg
Quinto dia	2 L/min	95 %	286 mmHg

Fonte: Autor (2022).

O paciente seguiu melhorando seu estado clínico e hemodinamicamente estável e após dois dias obteve alta da UTI e foi encaminhado para continuidade do tratamento na enfermaria, sendo este acompanhado em sua evolução clínica somente mediante a leitura da evolução constante em prontuário médico.

Sobre todos os dados apontados, cabe estabelecer que o paciente evoluiu com a terapia adjuvante frente a uma melhora expressiva a nível do uso de oxigênio, e após a sua alta efetiva o mesmo foi acompanhado informalmente por 3 (três) meses, tendo como resultado que ele melhorou clinicamente e teve uma evidente melhora do seu quadro, e inclusive em suas atividades cotidianas.

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que o uso adjuvante de TFBM promoveu efeitos positivos no tratamento de um paciente com sintomas graves de COVID-19.

Na fisiopatologia da COVID-19, existe uma importante resposta imune com intensa produção de citocinas pró-inflamatórias, configurando a chamada “tempestade de citocinas” (HICKMANN et al., 2020). Essa “tempestade de citocinas” tem papel fundamental no desfecho do paciente devido à forte lesão em órgãos vitais que provoca, podendo causar falência de múltiplos órgãos (ZOLLER et al., 2020), além de sepse, lesão miocárdica e vascular (KANG et al., 2020).

Diante desses achados quanto à fisiopatologia do COVID-19 e sabendo que as evidências da literatura apoiam o uso do TFBM para o tratamento da COVID-19, os achados deste estudo podem estar relacionados com o protocolo utilizado, uma vez que Aguida et al., (2021) demonstraram que a luz infravermelha causa uma redução acentuada na via de resposta inflamatória dependente de TLR-4, que tem sido implicada no aparecimento de tempestades de citocinas em pacientes COVID-19.

Os efeitos significativos desta terapia na modulação do processo inflamatório são confirmados por meta-análises (BJORDAL et al 2010). Em humanos, também tem sido usado para doenças do trato respiratório (AMIROV, 2002; DERBENEV et al 2020; OSTRONOSOVA 2006; ERKINOVNA e TULKUNOVNA 2003).

Além disso, estudos demonstram a eficácia da irradiação do sangue com laser intravascular no sangue com comprimento de onda vermelho, uma vez que há alterações favoráveis no sangue periférico, como aumento da contagem de hemácias, redução da velocidade de hemossedimentação e aumento das funções dos vasos linfáticos e macrófagos (MIKHAILOV e LOTOSHVILI, 1999; MESHALKIN et al., 1984; BERKI et al., 1985). A irradiação do sangue com laser, com luz vermelha, mostrou-se acompanhada por um aumento dos teores de O<sub>2</sub> e uma redução na taxa de partículas de CO<sub>2</sub>, podendo promover a eliminação da hipóxia tecidual com concomitante melhora na melhora da oxigenação tecidual (KIPSHIDZE et al., 1990; JUDIN et al., 1990).

A TFBM também demonstrou minimizar os efeitos dos danos colaterais que o uso prolongado de ventiladores mecânicos causa ao pulmão. Em modelos experimentais de lesão pulmonar induzida por ventilação, o tratamento com TFBM resultou em escores de lesão mais baixos, diminuição a contagem de neutrófilos no lavado broncoalveolar e infiltrado de neutrófilos alveolares (MAFRA et al., 2010).

Diante dessas evidências, alguns autores utilizaram um equipamento de laser com dois comprimentos de onda de 808 nm e 905 nm, pulsados simultaneamente, na parte posterior do tórax, distante 20 cm da pele, totalizando uma área de aplicação de 250 cm<sup>2</sup> por 28 minutos e 3600 J de energia, uma vez ao dia por 4 dias para tratar um uma mulher obesa mórbida de 32 anos e um homem de 57 anos com histórico de hipertensão e asma, ambos com COVID-19 grave. Em ambos os casos, após a TFBM ocorreu melhora de saturação, diminuição de proteína C reativa, notou-se uma melhora apreciável dos sintomas respiratórios do paciente, sendo tais resultados compatíveis com esse estudo (SIGMAN et al.,2020a; SIGMAN et al.,2020b).

Tal adoção quanto a distância percorrida entre a parte posterior do tórax e a pele do paciente, deu-se em decorrência a alta potência do laser, que detinha 100mW para aplicação de TFBM em tratamento de pacientes acometidos por doenças respiratórias, que afetam diretamente o seu pulmão.

Ainda, em estudo clínico, Vetrici et al., (2020) demonstraram que os pacientes que receberam TFBM apresentaram melhora nos índices pulmonares, além disso, os pacientes apresentaram rápida recuperação, não necessitaram de internação em UTI ou ventilação mecânica e não relataram sequelas 5 meses após o tratamento. No entanto, no grupo controle que recebeu apenas tratamento padrão para COVID-19, 60% dos pacientes foram admitidos na UTI para ventilação mecânica. Esses pacientes foram acompanhados por 5 meses e 40% tiveram sequelas a longo prazo. Além disso, o grupo controle teve uma taxa de mortalidade geral de 40%. Assim, os autores concluem que o TFBM utilizado no presente estudo, o MLS, um aparelho a laser com dois comprimentos de onda de 808 e 905 nm, pulsado simultaneamente na parte posterior do tórax, a 20 cm de distância da pele, totalizando uma área de aplicação de 250 cm<sup>2</sup> por 28 minutos e 3600 J de energia, demonstra potenciais benefícios no tratamento adjuvante da pneumonia no paciente com COVID-19. Os autores relatam que o uso de TFBM nos estágios iniciais da SARS grave em pacientes com COVID-19 pode melhorar a condição pulmonar e clínica, reduzir a necessidade de suporte ventilatório e permanência na UTI. Não houve incidência de mortalidade ou efeitos colaterais relatados no grupo TFBM, enquanto no grupo controle houve 2 óbitos. Todos os pacientes com TFBM eram assintomáticos em um acompanhamento de 5 meses e não relataram efeitos colaterais ou complicações. Ensaio clínico com mais pacientes são necessários para confirmar os efeitos do TFBM na pneumonia por COVID-19.

## **7 CONCLUSÃO**

Com base no presente relato de caso, é possível sugerir que o TFBM é uma modalidade de tratamento adjuvante viável para o tratamento de COVID-19 e estimula a capacidade de recuperação pulmonar, tendo em vista que reduz a necessidade de demanda de suporte de oxigênio, adequando em contrapartida os níveis de saturação. No entanto, ainda são necessários mais estudos clínicos para avaliar seus efeitos sobre a pneumonia e as sequelas decorrentes da COVID-19.

## REFERÊNCIAS

- AIMBIRE, F *et al.* Effect of LLLT Ga-Al-As (685 nm) on LPS-induced inflammation of the airway and lung in the rat. **Lasers Med Sci**, v. 20, n. 1, p. 11–20, 2007.
- AIMBIRE, F *et al.* Low level laser therapy (LLLT) decreases pulmonary microvascular leakage, neutrophil influx and IL-1beta levels in airway and lung from rat subjected to LPS-induced inflammation. **Inflammation**, v. 31, n. 3, p. 189–97, 2008.
- AMIROV, N. B. Parameters of membrane permeability, microcirculation, external respiration, and trace element levels in the drug-laser treatment of pneumonia. **Ter Arkh**, Russia, v. 74, n. 3, p. 40-3, 2002.
- ARDS, D. T. F *et al.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. **JAMA**, v. 307, n. 23, p. 2526-33, 2012.
- ARZA, R. A *et al.* **Laser therapy in veterinary medicine: The chapter of upper and lower respiratory conditions: photobiomodulation.** Stados Unidos: Editora Wiley-Blackwell, 2017.
- BASTOS, C.; KELLER, V. **Aprendendo a aprender: Introdução à metodologia científica.** 12. ed. Petropolis: Editora Vozes, 1999.
- BECHING, N; FLETCHER, T; ROBERT, F. **COVID-19.** BMJ Best Pract: Last updated. 2020. Disponível em:< [https://www.sbn.org.br/fileadmin/diversos/BMJ\\_Best\\_Practice\\_COVID\\_May\\_2020.pdf](https://www.sbn.org.br/fileadmin/diversos/BMJ_Best_Practice_COVID_May_2020.pdf) >. Acesso em: 12. Out. 2022.
- BERNHEIM, A *et al.* Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. **Radiology**, v. 295, n. 3, fev, 2020.
- BJORDAL, J *et al.* The anti-inflammatory mechanism of low level laser therapy and its relevance for clinical use in physiotherapy. **Physical Therapy Reviews**, v. 15, n. 4, p. 286-293, ago, 2010.
- BRASIL. **Decreto Legislativo nº 6, de 2020.** Decreta a ocorrência de calamidade pública. 2020. Disponível em:< [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/portaria/DLG6-2020.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/portaria/DLG6-2020.htm) >. Acesso em: 08. ago. 2022.
- BRITO, A. A *et al.* Low-level laser therapy attenuates lung inflammation and airway remodeling in a murine model of idiopathic pulmonary fibrosis: relevance to cytokines secretion from lung structural cells. **J PhotochemPhotobiol B**, v. 203, p. 111731, jan, 2020.
- CARVALHO, C. S. M. **Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda: Incidência e Estratégias Terapêuticas.** (Dissertação) – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Algarve, Faro, 2012.
- CASCELLA, M *et al.* COVID-pain: acute and late-onset painful clinical manifestations in COVID-19-molecular mechanisms and research perspectives. **J Pain Res**, v. 14, p. 2403-2412, 2021.

CHEN, B *et al.* Overview of lethal human coronaviruses. **Revista Nature**, v. 5, n. 1, p. 89, 2020.

CHIRAN, D. A. *et al.* Intravenous laser blood irradiation increases efficacy of etanercept in selected subtypes of juvenile idiopathic arthritis: an innovative clinical research approach. **Evid Based Complement Alternat Med**, v. 2013, p. 168134. 2013.

COTLER, H. B *et al.* The use of low-level laser therapy (LLLT) for musculoskeletal pain. **MOJ Orthop Rheumatol**, v. 2, n. 5, p. 00068, 2015.

DERBENEV, V.; MIKHAILOV, V.; DENISOV, I. Use of low-level laser therapy (LLLT) in the treatment of some pulmonary diseases: ten-year experience. **Proc SPIE**, v. 4166, p. 323–5, 2000.

DERKACZ, A *et al.* Usefulness of intravascular low power laser illumination in preventing restenosis after percutaneous coronary intervention. **Am. J. Cardiol**, v. 106, n. 8, p. 1113–1117, 2010.

DIAS, V. M. C. H *et al.* Orientações sobre diagnóstico, tratamento e isolamento de pacientes com COVID-19. **J Infect Control**, v. 9, n. 2, p. 56-75, 2020.

DOMINGOS, R. T. A. A importância da tomografia computadorizada como diagnóstico complementar do SARS-COV-2 The importance of computerized tomography as a complementary diagnosis of SARS-COV-2. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 120908-120921, 2021.

DOMÍNGUEZ, A.; VELASQUEZ, S. A.; DAVID, M. A. Can Transdermal Photobiomodulation Help Us at the Time of COVID-19? **Photobiomodulation, Photomedicine Laser Surgery**, v. 38, n. 6, p. 258-259, 2020.

ENWEMEKA, C. S *et al.* Light as a potential treatment for pandemic coronavirus infections: A perspective. **J Photochem Photobiol**, v. 207, p. 111891, 2020.

ERKINOVNA, T. B.; TULKUNOVNA, M. H. Efficacy of laser therapy in infants with infectious-inflammatory respiratory diseases. **AKPOHIM: European Science Review**, n. 1-2, p. 105-106, 2016.

ESTEVIÃO, A. COVID-19. **Acta Radiológica Portuguesa**, v. 32, n. 1, p. 5-6, 2020.

FEKRAZAD, R. Photobiomodulation and antiviral photodynamic therapy as a possible novel approach in COVID-19 management. **Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery**, v. 38, n. 5, p. 255-257, 2020.

FISHER-WELLMAN, K.; BELL, H. K.; BLOOMER, R. J. Oxidative stress and antioxidant defense mechanisms linked to exercise during cardiopulmonary and metabolic disorders. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2, n. 1, p.43–51, 2009.

FREITAS, L. F.; HAMBLIN, M. R. Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy. **IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron**, v. 22, n. 3, p. 348–364, 2016.

FUJIMAKI, Y *et al.* Low-level laser irradiation attenuates production of reactive oxygen species by human neutrophils. **J Clin Laser Med Surg**, v. 21, p. 165–170, 2003.

GASPARYAN L. V.; BRILL, G.; MAKELA, A. M. Influence of low level laser radiation on migration of stem cells. *Laser Florence 2004: A Window on the Laser Medicine World. International Society for Optics and Photonics*, v. 5968, p. 58–63, 2005.

GOMES, F *et al.* Photobiomodulation therapy to treat neuropathic oral pain after contagion by COVID-19. **Brazilian Dental Science**, v. 4, n. 1, 2022.

HICKMANN, M. F. G *et al.* Fisiopatologia da COVID-19 e alvo farmacológico tromboimunológico. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v. 32, n. 3, p. 30-34, 2020.

HOFFMANN, M *et al.* SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, v. 181, n. 2, 2020.

HUANG, C *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p 497-506, 2020.

HUANG, L. J *et al.* Progress in the research and development of anti-COVID-19 drugs *Front. Public Health*, v. 395, n. 10223, p. 15-21, fev, 2020.

HUANG, S. F *et al.* Effects of intravascular laser irradiation of blood in mitochondria dysfunction and oxidative stress in adults with chronic spinal cord injury. **Photomed Laser Surg**, v. 30, n. 10, p. 579–586, 2012.

JUDIN VA *et al.* Selective methods of irradiation of blood and autonomic nervous structures by laser light with pancreatitis. **New in laser medicine and surgery**, Moscow, n. 1, p. 236-237, 1990.

KANG, Y *et al.* Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. **Heart**, v. 106, n. 15, p.1132-1141, 2020.

KANG, Y *et al.* Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. **Heart**, v.15, p. 1132-1141, 2020.

KARU, T. Is it time to consider photobiomodulation as drug equivalent? **Cirurgia a Laser Fotomed**, v. 31, n, 5, p. 189-191, 2013.

KAZEMIKHOO, N *et al.* Modifying effect of intravenous laser therapy on the protein expression of arginase and epidermal growth factor receptor in type 2 diabetic patients. **Lasers Med Sci**, v. 31, n. 8, p. 1537–1545, 2016.

KHOO, N. K *et al.* A metabolomic study on the effect of intravascular laser blood irradiation on type 2 diabetic patients. **Lasers Med Sci**, v. 28, n. 6, p. 1527–1532, 2013.

KIPSHIDZE N. N *et al.* Intravascular laser therapy of acute myocardial infarction. **Angiology**, n. 41, p. 801-8, 1990.

KÖCHE, J. C. **Fundamentos de metodologia científica: teoria da ciência e iniciação à pesquisa.** Petrópolis, RJ: Vozes, 2011.

LANDYSHEV, I, S *et al.* Efficacy of low intensity laser irradiation and sodium nedocromil in the complex treatment of patients with bronchial asthma. **Ter. Arkh**, v. 74, n. 3, p. 25-28, 2002.

LAVILLE, C.; DIONE, J. **A construção do saber: manual de metodologia da pesquisa em ciências humanas.** Tradução: Heloísa Monteiro e Francisco Settineri. Porto Alegre: Artmed; Belo Horizonte: Editora UFMG, 1999.

LEYVA-GRADO, V. H *et al.* Contribution of the purinergic receptor P2X7 to development of lung immunopathology during influenza virus infection. **MBio**, v. 8, n. 2, 2017.

LIMA, F. M *et al.* Low-level laser therapy (LLLT) acts as cAMP-elevating agent in acute respiratory distress syndrome. **Lasers Med Sci**, v. 26, n. 3, p. 389–400, 2011.

LUO, L *et al.* Effects of low-level laser therapy on ROS homeostasis and expression of IGF-1 and TGF-beta1 in skeletal muscle during the repair process. **Lasers Med Sci**, v. 28, p. 725–734, 2013.

MACEDO, R. S *et al.* Photobiomodulation therapy decreases oxidative stress in the lung tissue after formaldehyde exposure: role of oxidant/antioxidant enzymes. **Mediators of inflammation**, v. 2016, mar, 2016.

MAFRA, L *et al.* Low-level laser therapy associated to N-acetylcysteine lowers macrophage inflammatory protein-2 (MIP-2) mRNA expression and generation of intracellular reactive oxygen species in alveolar macrophages. **Photomed Laser Surg**, v. 28, n. 6, p. 763–71, 2010.

MAFRA, L *et al.* Low-level laser therapy associated to N-acetylcysteine lowers macrophage inflammatory protein-2 (MIP-2) mRNA expression and generation of intracellular reactive oxygen species in alveolar macrophages. **Photomed Laser**, v. 6, p. 763–71, 2010.

MATOS, B. T. L *et al.* Photobiomodulation therapy as a possible new approach in COVID-19: A systematic review. **Life**, v. 11, n. 6, p. 580, 2021.

MENEZES, M. E.; LIMA, L.M; MARTINELLO, F. Diagnóstico laboratorial SARS-CoV-2 por reversa seguida de reação em tempo real da polimerase (RT-PCR). A Tempestade do Coronavírus. **Rev RBAC**, v. 52, n. 2, p. 122-30, 2020.

MESTER, A.; MESTER, A. The history of photobiomodulation: Endre Mester (1903–1984). **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 35, n. 8, p. 393-394, 2017.

MILIC, V. D *et al.* Activity of antioxidative enzymes in erythrocytes after a single dose administration of doxorubicin in rats pretreated with fullereneol C(60) (OH) (24). **Toxicol Mech Methods**, v. 19, n. 1, p. 24–28, 2009.

MITTERMAYR, R *et al.* Blue laser light increases perfusion of a skin flap via release of nitric oxide from hemoglobin. **Mol Med**, v. 13, p. 22–29, 2007.

MOKMELI, S.; VETRICI, M. Low-level laser therapy as a modality to attenuate cytokine storm at multiple levels, enhance recovery, and reduce the use of ventilators in COVID-19. **Can J Respir Ther**, v. 56, p. 1–7, 2020.

MORAES, G. C *et al.* Low-level laser therapy reduces lung inflammation in an experimental model of chronic obstructive pulmonary disease involving P2X7 receptor. **Oxid Med Cell Longev**, v. 4, mar, 2018.

NEJATIFARD, M *et al.* Probable positive effects of the photobiomodulation as an adjunctive treatment in COVID-19: A systematic review. **Cytokine**, v. 137, p. 155312, 2021.

OLIVEIRA JÚNIOR, M. C *et al.* Low level laser therapy reduces acute lung inflammation in a model of pulmonary and extrapulmonary LPS-induced ARDS. **J Photochem Photobiol B**, v. 134, p. 57–63, 2014.

OSTRONOSOVA, N. S. Outpatient use of laser therapy in bronchial asthma. **TerArkh**, v, 78, n. 3, p. 414, 2006.

PALMA-CRUZ, M *et al.* Photobiomodulation modulates the resolution of inflammation during acute lung injury induced by sepsis. **Lasers in medical science**, v. 34, n. 1, p. 191-199, 2018.

SCOTT, A *et al.* Adjunct low level laser therapy (LLLT) in a morbidly obese patient with severe COVID-19 pneumonia: A case report. **Can J Respir Ther**, v. 56, p. 52–56, 2020.

SERGIO, L. P. S *et al.* Photobiomodulation prevents DNA fragmentation of alveolar epithelial cells and alters the mRNA levels of caspase 3 and Bcl-2 genes in acute lung injury. **Photochem Photobiol Sci.**, v. 17, n. 7, p. 975-983, 2018.

SIGMAN, S.; MOKMELI, S.; VETRICI, M. Adjunct low level laser therapy (LLLT) in a morbidly obese patient with severe COVID-19 pneumonia: A case report. **Can J Respir Ther**, v. 56, p. 52–56, 2020a.

SIGMAN S, *et al.* A 57-year-old african american man with severe covid-19 pneumonia who responded to supportive photobiomodulation therapy (PBMT): first use of PBMT in COVID-19. **Am J Case Rep**, v. 21, p. 926779, 2020b.

SILVA, C. M *et al.* Low level laser therapy reduces the development of lung inflammation induced by formaldehyde exposure. **PLoS One**, v. 10, n. 11, p.0142816, 2015.

SINGHAL, T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). **Indian J Pediatr**, v. 87, p. 281-286, 2020.

SOHEILIFAR, S.; FATHI, H.; NAGHDI, N. Photobiomodulation therapy as a high potential treatment modality for COVID-19. **Lasers in Medical Science**, v. 36, n. 5, p. 935-938, 2021.

SZYMCZYSZYN, A *et al.* Effect of the transdermal low-level laser therapy on endothelial function. **Lasers Med Sci**, v. 31, n. 7, p.1301–1307, 2016.

TUNER, J.; HODE, L. Biostimulation, **The Laser Therapy Handbook**. Sweden: Prima Books AB, 2007.

VETRICI M *et al.* Evaluation of Adjunctive Photobiomodulation (PBMT) for COVID-19 Pneumonia via Clinical Status and Pulmonary Severity Indices in a Preliminary Trial. **Clinical Trial J Inflamm**, v. 14, p. 965-979, 2021.

WEBER, M. H.; TH FUßGÄNGER-MAY, T. Wolf. The intravenous laser blood irradiation. Introduction of a new therapy. **German Journal of Acupuncture and related Techniques**, v. 50, n. 3 p. 12–23, 2007.

YANG, W. H.; LIN, S. P.; CHANG, S. T. Case report: rapid improvement of crossed cerebellar diaschisis after intravascular laser irradiation of blood in a case of stroke. **Medicine**, v. 96, n. 2, p. p. 5646, 2017.

YAO, X *et al.* Pathological evidence for residual SARS-CoV-2 in pulmonary tissues of a ready-for-discharge patient. **Cell Research**, v. 30, n. 6, p. 541-543, 2020.

ZARKESH, K *et al.* Drug-based therapeutic strategies for COVID-19-infected patients and their challenges. **Future Microbiol**, v. 16, p.1415-1451, 2020.

ZHU, N *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England journal of medicine**, v. 382, p. 727-733, 2020.

ZOLLER, M.; IRLBECK, M.; ZWISSLER, B. Coronavirus disease 2019. **Anesthesist**, v. 69, p. 223-224, 2019.

## APÊNDICE A



UNIVERSIDADE BRASIL



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** TRATAMENTO ADJUVANTE DO PACIENTE COM COVID-19 EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

**Pesquisador:** MESSIAS AUGUSTO DAS NEVES NETO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 51141221.0.0000.5494

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE BRASIL

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.059.315

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de análise de resposta ao parecer pendente nº 4.980.281 emitido pelo CEP em 16/09/2021. Ver campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações" para o parecer desta versão.

#### Objetivo da Pesquisa:

Trata-se de análise de resposta ao último parecer pendente emitido pelo CEP (referenciado no campo Apresentação do Projeto). Ver campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações" para o parecer desta versão.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Trata-se de análise de resposta ao último parecer pendente emitido pelo CEP (referenciado no campo Apresentação do Projeto). Ver campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações" para o parecer desta versão.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de análise de resposta ao último parecer pendente emitido pelo CEP (referenciado no campo Apresentação do Projeto). Ver campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações" para o parecer desta versão.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Trata-se de análise de resposta ao último parecer pendente emitido pelo CEP (referenciado no

**Endereço:** Rua Carolina Fonseca, 235, térreo, Secretaria Acadêmica, Sala 2  
**Bairro:** ITAQUERA **CEP:** 08.230-030  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)4858-9224 **Fax:** (11)2070-0000 **E-mail:** comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br



UNIVERSIDADE BRASIL



Continuação do Parecer: S.059.315

pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme Norma Operacional CNS nº 001/13, item XI.2.d.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1811893.pdf	05/10/2021 20:52:58		Aceito
Outros	Resposta.pdf	05/10/2021 20:52:36	CARLA ROBERTA TIM	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	05/10/2021 20:49:12	CARLA ROBERTA TIM	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	05/10/2021 20:48:36	CARLA ROBERTA TIM	Aceito
Declaração de concordância	anuencia.pdf	05/10/2021 20:48:18	CARLA ROBERTA TIM	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	05/10/2021 20:47:15	CARLA ROBERTA TIM	Aceito
Outros	CV.pdf	24/08/2021 17:34:40	CARLA ROBERTA TIM	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	24/08/2021 17:31:54	CARLA ROBERTA TIM	Aceito
Outros	autorizacao_dados.pdf	24/08/2021 17:31:29	CARLA ROBERTA TIM	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	24/08/2021 17:25:55	CARLA ROBERTA TIM	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 25 de Outubro de 2021

Assinado por:  
**DANIEL SOUZA FERREIRA MAGALHAES**  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Carolina Fonseca, 235, térreo, Secretaria Acadêmica, Sala 2  
 Bairro: ITAQUERA CEP: 08.230-030  
 UF: SP Município: SAO PAULO  
 Telefone: (11)4858-9224 Fax: (11)2070-0000 E-mail: comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br