

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

VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA

**ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO DO EFEITO DA
FOTOBIMODULAÇÃO VASCULAR NA HIPERTENSÃO ARTERIAL**

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. Dr. NIVALDO ANTONIO PARIZOTTO
Orientador

Cáceres - MT
2023

RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) constitui um problema de saúde pública grave em virtude de sua dimensão, risco e dificuldades no controle, e está relacionada a uma elevada taxa de morbidade e mortalidade por promover o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCVs). Sugere-se que a disfunção do endotélio vascular associado à HAS está relacionada com uma inflamação local e sistêmica. Sabe-se que a inflamação é uma resposta fisiológica protetora a estímulos nocivos e/ou patogênicos, e que a disfunção endotelial é um estado pró-inflamatório, com alteração nas funções do endotélio, e está associada à HAS, uma doença multifacetada. Este estudo avalia o efeito dessa técnica em humanos, visto que grandes estudos realizados em animais obtiveram resultados positivos na queda da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM). O objetivo foi analisar o efeito da Fotobiomodulação por laser na artéria radial nas variáveis hemodinâmicas em pacientes hipertensos não controlados. Foi um ensaio clínico duplo cego randomizado placebo controlado, de delineamento longitudinal, com abordagem quantitativa, realizado num hospital público. Os voluntários foram alocados randomicamente entre grupo A (laser intervenção) e grupo B (controle placebo), de ambos os sexos, com idade entre 29 a 83 anos, com HAS não controlada, com dificuldades para controle da pressão arterial. Os participantes foram submetidos a sessões semanais de Fotobiomodulação com laser de baixa intensidade na região da artéria radial, com luz vermelha (660 nm) e energia radiante por sessão de 180 J, com duração de 30 minutos, no decorrer de seis semanas, totalizando seis sessões (1/semana). Os resultados mostraram que houve uma redução da hipertensão arterial quando realizada FBM ativa em relação ao grupo placebo, com redução de aproximadamente 12,22% na PAS e 5,43% na PAD, enquanto que no placebo houve diminuição aproximada de 5,13% PAS e 3,18% na PAD. Espera-se que a FBM possa ser usada como uma nova alternativa para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica.

Palavras-chave: Hipertensão Arterial; ILIB modificado; Fotobiomodulação; Alterações Hemodinâmicas.

ABSTRACT

Systemic arterial hypertension (SAH) constitutes a serious public health problem due to its magnitude, risk, and difficulties in control, and is associated with a high rate of morbidity and mortality due to its promotion of cardiovascular diseases (CVDs). It is suggested that endothelial dysfunction associated with SAH is related to local and systemic inflammation. Inflammation is known to be a protective physiological response to harmful and/or pathogenic stimuli, and endothelial dysfunction is a pro-inflammatory state with altered endothelial functions, which is associated with SAH, a multifaceted disease. This study evaluates the effect of this technique in humans, as large animal studies have yielded positive results in reducing heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and mean arterial pressure (MAP). The objective was to analyze the effect of laser photobiomodulation on the radial artery on hemodynamic variables in uncontrolled hypertensive patients. It was a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial with a longitudinal design and a quantitative approach, conducted in a public hospital. Volunteers were randomly allocated between Group A (laser intervention) and Group B (placebo control), of both sexes, aged between 29 and 83 years, with uncontrolled SAH and difficulties in controlling blood pressure. Participants underwent weekly sessions of low-intensity laser photobiomodulation in the radial artery region, using red light (660 nm) and radiant energy of 180 J per session, lasting 30 minutes, over a period of six weeks, totaling six sessions (1/week). The results showed a reduction in arterial hypertension when active photobiomodulation was performed compared to the placebo group, with a decrease of approximately 12,22% in SBP and 5,43% in DBP, while in the placebo group, there was an approximate reduction of 5,13% in SBP and 3,18% in DBP. It is hoped that photobiomodulation may be used as a new alternative for the treatment of systemic arterial hypertension.

Keywords: Arterial hypertension; Modified ILIB; Photobiomodulation; Hemodynamic Changes.

DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO

O presente estudo atende às recomendações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional em Saúde (CNS), e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Universidade Brasil sob parecer número 5.563.098. Os voluntários foram previamente esclarecidos sobre os objetivos do estudo e os procedimentos a que foram submetidos, sendo que a sua participação foi vinculada a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Foi solicitada, também, autorização de todos os locais onde a pesquisa foi realizada. A participação dos pacientes ocorreu de forma voluntária, sendo suas desistências permitidas a qualquer momento e os resultados podiam ser entregues quando solicitados. Os dados demonstrados nesse estudo ficarão disponíveis para serem utilizados, desde que citada a fonte. Nesse sentido, busca-se colaborar para elaboração de protocolos, condutas, assim como guidelines e estratégias futuras que visem melhorar o atendimento de pacientes com hipertensão arterial sistêmica.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ilustração da aferição de PA	15
Figura 2 - Esquema Preferencial De Associações De Medicamentos	18
Figura 3 - Ilustração do uso da fotobiomodulação sobre a artéria radial.....	27
Figura 4 - Fluxograma dos procedimentos de inclusão, alocação, seguimento e análise de participantes, conforme o CONSORT	33
Figura 5 - Análise de diferença entre PAS na sessão 1 e sessão 6 (Braço A e B).....	37
Figura 6 - Análise de diferença entre a média da PAS na sessão 1 e sessão 6 (Braço A e B).....	37
Figura 7- Análise de diferença entre PAD na sessão 1 e sessão 6 (Braço A e B).....	38
Figura 8 - Análise de diferença entre a média da PAD na sessão 1 e sessão 6 (Braço A e B).....	38

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Classificação da HAS	17
Tabela 2 - Parâmetros dosimétricos propostos para a pesquisa.....	26
Tabela 3 – Dados dos pacientes que iniciaram o procedimento de exposição ao laser.....	33
Tabela 4 - Perfil de Participantes da Pesquisa	35

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3 REVISÃO DA LITERATURA	12
3.1 DEFINIÇÃO	12
3.2 EPIDEMIOLOGIA	12
3.3 FISILOGIA DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	13
3.4 FATORES DE RISCO	14
3.5 DIAGNÓSTICO	15
3.6 HIPERTENSÃO JALECO BRANCO E HIPERTENSÃO MASCARADA	16
3.7 CLASSIFICAÇÃO	16
3.8 TRATAMENTO	17
3.9 LASER	19
3.10 EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS)	21
4 MATERIAL E MÉTODOS	23
4.1 DESENHO DO ESTUDO	23
4.2 ALVO E POPULAÇÃO	23
4.3 AMOSTRA	24
4.4 COLETA DE DADOS	24
4.5 INTERVENÇÕES	25
4.6 VARIÁVEIS DE INTERESSE	27
4.6.1 VARIÁVEIS DE CONTROLE	27
4.7 VARIÁVEIS DEPENDENTES (DESFECHOS CLÍNICOS)	28
4.7.1 DESFECHOS PRIMÁRIOS - REDUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL	28
4.7.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS - MELHORA DA QUALIDADE DE VIDA	28
4.8 PROCEDIMENTOS	29
4.9 TÉCNICA PARA APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO	30
4.10 TÉCNICA APLICAÇÃO DO LASER NO GRUPO PLACEBO	31
4.11 CEGAMENTO	31
4.11 FOLLOW-UP	31
4.12 RISCOS E BENEFÍCIOS	32
5 RESULTADOS	32
6 DISCUSSÃO	39
7 CONCLUSÃO	42
8 REFERÊNCIAS	43
ANEXO	48

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) constitui um problema de saúde pública grave em virtude de sua dimensão, risco e dificuldades no controle, e está relacionada a uma elevada taxa de mortalidade por promover o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCVs) (Santiago *et al.*, 2019). As DCVs atingem mais de 83,6 milhões de norte-americanos e, no Brasil, o Ministério da Saúde verificou a ocorrência de aproximadamente 400 mil casos de morte por essas doenças, sendo que cerca de 14 milhões de pessoas têm alguma enfermidade cardiovascular no país (Oliveira *et al.*, 2022).

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), o principal grupo de enfermidades que causam perda da qualidade de vida, impactos socioeconômicos e mortes prematuras no mundo - são responsáveis em média por 70% dos óbitos globais, correspondendo a mais de 38 milhões de mortes anuais - sendo que as DCV resultam em cerca de 45% dessa mortalidade, correspondendo a mais de 17 milhões de mortes por DCNT no mundo (Santiago *et al.*, 2019). Essa distribuição é semelhante ao Brasil, em que se tem 72% de mortes por DCNT, sendo 30% por doenças cardiovasculares, correspondendo a principal causa de morte no país. Nesse sentido, dados do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), vinculados ao Ministério da Saúde, comprovaram que entre 2017 e 2021 mais de 7 milhões de brasileiros morreram devido às DCVs (Oliveira *et al.*, 2022).

De acordo com Georgiopoulou *et al.* (2012), a incidência de HAS aumentou globalmente. Para Durande e Gutterman, as células endoteliais incorporam uma gama de funções homeostáticas, tendo importante influência na liberação de óxido nítrico, a fim de possibilitar vasodilatação e consequente equilíbrio na pressão arterial (Durand *et al.*, 2013). Nesse sentido, tem sido sugerido que a disfunção do endotélio vascular associado à HAS está relacionada com uma inflamação local e sistêmica. Sabe-se que a inflamação é uma resposta fisiológica protetora a estímulos nocivos e/ou patogênicos, e que a disfunção endotelial é um estado pró-inflamatório, com alteração nas funções do endotélio, e está associada à HAS, uma doença multifacetada.

Entre os fatores patológicos, podem-se citar os radicais livres, que promovem lesão tecidual e disfunção endotelial por diminuir a liberação do óxido nítrico (NO), causando elevado estresse oxidativo, elevados níveis de citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral alfa - TNF- α ; interleucinas - IL-6 e IL-1 β) e a produção excessiva de quimiocinas inflamatórias

[macrófago inflamatório proteína alfa-1 (MIP-1 α) e quimioatratador proteína-1 (MCP-1)] (Durand *et al.*, 2013). A patologia HAS constitui um fator de risco relacionado à alta morbidade e mortalidade por contribuir para o agravamento de outras DCVs e doenças renais. Assim, a HAS está nitidamente associada ao desenvolvimento de lesões vasculares e ao aparecimento de disfunções em órgãos-alvo como encéfalo, coração, vasos sanguíneos e rins, levando a complicações como: acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica, doença arterial coronariana e doença renal crônica.

Os biomarcadores são comumente empregados na medicina clínica de DCVs tanto para diagnosticar e estratificar os riscos como também para prognosticar tais patologias. Como exemplo do uso de biomarcadores, pode-se citar a dosagem de osteoprotegerina em casos de insuficiência cardíaca, que pode estar relacionada à HAS em decorrência de ser a causa da hipertrofia do miocárdio (Williams *et al.*, 2021).

Em paralelo a isso, a fotobiomodulação (PBM) é uma técnica que utiliza luz de baixa intensidade, geralmente lasers ou LEDs, para estimular processos naturais nas células do corpo. Isso pode ajudar na regeneração de tecidos, aliviar dores, reduzir inflamações e acelerar a cicatrização. Já o ILIB, uma forma de terapia a laser aplicada diretamente no sangue, normalmente via intravenosa, tem como objetivo melhorar a circulação, equilibrar o sistema imunológico e diminuir inflamações. Ele está sendo estudado para tratar condições como aterosclerose, hipertensão e diabetes. Para tornar essa abordagem menos invasiva, o ILIB modificado substitui a aplicação intravenosa por uma forma transdérmica, o que torna o tratamento mais seguro e prático, mantendo benefícios como melhora da circulação e redução de inflamações. Quando aplicado ao controle da hipertensão, o ILIB modificado pode ajudar ao melhorar a função das células endoteliais e reduzir o estresse oxidativo. É uma opção não invasiva e de baixo risco que pode complementar os tratamentos tradicionais. Embora ainda esteja em fase de estudo, essa técnica tem mostrado potencial promissor no tratamento de doenças cardiovasculares, como a hipertensão, bem como apresenta potencial de melhora em desfechos secundários, os quais estão associados à melhora da qualidade de vida.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo será analisar o efeito da irradiação de laser na artéria radial nas variáveis hemodinâmicas na hipertensão arterial não controlada, através de um ensaio clínico cego randomizado placebo controlado, de delineamento

longitudinal, com abordagem quantitativa, realizado em Programas de Saúde da família (PSF), vinculados a Secretaria Municipal de Cáceres, Mato Grosso.

2 OBJETIVOS

Este estudo tem como objetivo geral analisar o efeito da fotobiomodulação na artéria radial nas variáveis hemodinâmicas em pacientes hipertensos não controlados.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever possíveis associações das características dos pacientes que responderam melhor a intervenção com o laser na artéria radial (sexo, idade, medicamento em uso, grau da hipertensão);
- Verificar a redução dos níveis de pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial sistólica (PAS) pressão arterial média (PAM) e comparar os resultados entre o grupo controle (A) e grupo placebo (B);

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 DEFINIÇÃO

A hipertensão arterial (HAS) é definida como uma doença crônica não transmissível na qual os níveis pressóricos conferem riscos significativos de eventos cardiovasculares, como o infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE), etc. Sua clínica tem origem multifatorial, que é relativo a variáveis como fatores ambientais, genéticos e sociais, caracterizada segundo a International Society of Hypertension e a Sociedade Brasileira de Cardiologia por níveis médios persistentes da pressão arterial (PA) igual ou maiores que 140 mmHg (PA sistólica) e/ou igual ou maiores que 90 mmHg (PA diastólica), medida em duas consultas ou ocasiões diferentes em pacientes sem uso de antihipertensivos (Gama *et al.*, 2013). A validação de tais medidas fora do consultório pode ser feita com a utilização da Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA), da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) ou da Automedida da Pressão Arterial (AMPA)

3.2 EPIDEMIOLOGIA

HAS é um problema de saúde pública mundial e representa a doença cardiovascular com maior prevalência no mundo. Entre os anos de 2000 a 2010, a prevalência mundial da HAS na população adulta aumentou de aproximadamente 26% para 31,1% (Mills *et al.*, 2016). Nos países desenvolvidos nesse mesmo período houve a redução de 2.6%, enquanto nos países em desenvolvimento houve um aumento médio de 7.7% na prevalência dessa doença, reflexo de hábitos socioculturais e investimentos governamentais em políticas públicas de saúde. No Brasil, a HAS acomete aproximadamente 36 milhões de habitantes, correspondendo a cerca de 30% da população adulta.

Contudo, a prevalência da hipertensão arterial não ocorre de forma homogênea entre as regiões e cidades brasileiras. Globalmente a literatura demonstra que os grupos menos favorecidos têm o risco mais elevado de apresentar doenças do aparelho circulatório (Karlmanгла *et al.*, 2005; Schmidt *et al.*, 2011). Essa prevalência elevada constitui um importante fator de risco para complicações cardiovasculares e além disso representa altas taxas de internação hospitalar, altos custos governamentais na saúde e redução significativa na qualidade de vida da população (Lessa, 2010; Malachias *et al.*, 2016).

3.3 FISILOGIA DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A hipertensão arterial (HAS) é uma condição clínica de origem multifatorial com alterações metabólicas. Considerado um problema de saúde pública global insatisfatoriamente controlado, representa a doença vascular mais prevalente no mundo. Caracterizando um dos principais fatores de risco modificáveis e principal causa básica de morte por doença cardiocerebrovascular, sua prevalência também se reflete em altas taxas de admissão hospitalar e seus altos custos para os cofres públicos (WHO, 2013; Lim *et al.*, 2012).

O controle da pressão arterial (PA) é uma das funções fisiológicas mais complexas do organismo. Depende da integração dos sistemas cardiovascular, renal, neural e endócrino, agindo em conjunto para manter o controle do débito cardíaco e da resistência vascular periférica. A manifestação da hipertensão, portanto, está necessariamente relacionada a alterações nesses parâmetros (Woods, 2013).

A pressão arterial sistêmica é determinada pela combinação instantânea entre o débito cardíaco e a resistência vascular periférica, que condiciona o volume sistólico (Nobre *et al.*, 2013).

O ciclo cardíaco é composto por duas fases: contração e relaxamento do miocárdio, chamados de sístole e diástole, respectivamente. Em um indivíduo normal e em repouso, quando o ventrículo esquerdo se contrai a válvula aórtica se abre e o sangue flui para a artéria aorta, cujas paredes se distendem, elevando a pressão sanguínea para aproximadamente 120 mmHg (PAS). Após o fechamento da válvula aórtica, o sangue flui pela artéria aorta em direção a todos os tecidos corporais e a pressão sanguínea cai para os níveis de aproximadamente 80 mmHg (PAD). Este volume sanguíneo é bombeado na sístole cardíaca (Volume Sistólico-VS) multiplicado pelo número de batimentos cardíacos (Frequência Cardíaca- FC) no tempo de um minuto, resulta no débito cardíaco (DC), ou seja, é a quantidade de sangue bombeado pelo coração em um minuto (Guyton *et al.*, 1971). As variáveis hemodinâmicas são obtidas através de medidas diretas do fluxo sanguíneo. Estas medidas permitem avaliar o desempenho cardíaco e são conhecidas como:

PAD = Pressão Arterial Diastólica

PAS=Pressão Arterial Sistólica

FC = Frequência Cardíaca

PAM = Pressão Arterial Média. É a pressão mínima necessária para a perfusão coronariana e tecidual. Onde, $PAM = PAS + (PAD \times 2) / 3$.

A resistência vascular periférica é definida como a resistência oferecida pelos vasos ao fluxo sanguíneo tecidual. $PA = DC \times RVP$, sendo que $DC = FC \times VS$ (PA = pressão arterial; DC = débito cardíaco; RVP = resistência vascular periférica; FC = frequência cardíaca; VS = volume sistólico). Depende de um complexo mecanismo de regulação de resistência das arteríolas, no qual atuam de maneiras inter-relacionadas: o balanço eletrolítico (Na^+ , K^+ , Ca^{++}); o sistema renina angiotensina-aldosterona; os barorreceptores (seio carotídeo, arco aórtico e átrio direito); neurotransmissores adrenérgicos (noradrenalina e epinefrina); e fatores hormonais (hormônio, ACTH, cortisol, prostaglandinas, sistema caliceína-cinina, hormônio antidiurético /natriurético renal e etc.), de acordo com Lolio (1990).

3.4 FATORES DE RISCO

Há diversos fatores de risco que contribuem para a patogênese da hipertensão arterial. Variáveis como idade, sexo, raça, escolaridade, renda, obesidade, outras doenças e atividade física estão envolvidas nesse processo (Pessuto; Carvalho, 1998). Em relação a idade, em indivíduos mais velhos ocorrem alterações no tecido conjuntivo dos vasos e na musculatura lisa, o que aumenta a suscetibilidade a HAS (Young., 1995). Em ambos os sexos, a frequência da HAS aumenta com a idade, mas comparativamente é mais comum no sexo masculino. A raça negra apresenta maior suscetibilidade, assim como indivíduos com menor escolaridade e condições financeiras (Zhou *et al.*, 2017). Outros fatores envolvidos são: Diabetes; obesidade; distúrbios lipídicos; hiperuricemia; síndrome metabólica e hábitos de vida não saudáveis (Tabagismo, alcoolismo, estilo de vida sedentário), os quais, para fins etiológicos não foram considerados como critérios para o estudo (WILLIAMS *et al.*, 2018; Lopez *et al.*, 2006).

A presença de um ou mais fatores de risco aumenta de forma proporcional o risco de acometimento de doenças cerebrovasculares, renais e outras condições cardíacas em pacientes hipertensos (Whelton *et al.*, 2018). Dessa forma, fazer uma avaliação precisa dos fatores de risco deve estar presente na investigação de pacientes hipertensos, em especial aqueles com histórico familiar de doenças cardiovasculares (Muntner *et al.*, 2019). O tratamento associado da HAS e os fatores de risco reduzem tanto a taxa de doenças cardiovasculares quanto os níveis médios da PA (Barroso *et al.*, 2021).

3.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da HAS é baseado nos níveis médios da PA. A aferição da PA no consultório é a mais comum de ser realizada para o diagnóstico e o acompanhamento dos pacientes com HAS (WILLIAMS *et al.*, 2018). Segundo a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial de 2020, o diagnóstico deve seguir pelo menos um dos seguintes critérios: (Barroso *et al.*, 2021).

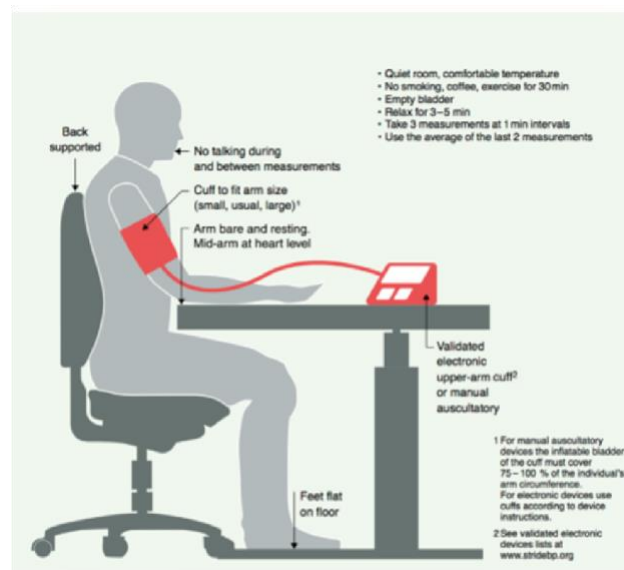
- 1- Média de duas medidas da PA maior ou igual a 140x90 mmHg, em pelos menos duas consultas, em intervalos entre uma e quatro semanas.
- 2- Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA):
 - 24 horas: PA sistólica (PAS) \geq 130 e/ou PA diastólica (PAD) \geq 80
 - Vigília: PAS \geq 135 e/ou PAD \geq 85
 - Sono: PAS \geq 120 e/ou PAD \geq 70
- 3- Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA)
 - PAS \geq 130 e/ou PAD \geq 80
- 4- Presença de lesão de órgão-alvo específica da hipertensão.

Ex: Retinopatia hipertensiva.

Durante a consulta estas orientações devem ser seguidas para que a precisão seja a maior possível na aferição da PA (Figura 1):

- Paciente sentado com os pés no chão;
- Fazer duas ou mais aferições numa mesma consulta;
- Sem falar durante a mensuração;
- 3-5 minutos de repouso;
- Usar aparelho eletrônico validado ou auscultar manualmente;
- Ambiente tranquilo, sem barulho;
- Paciente com a bexiga vazia;
- No mínimo 30 minutos sem fumar e 60 minutos sem exercícios antes da aferição.

Figura 1 – Ilustração sobre o padrão utilizado nas condições da aferição de Pressão Arterial (PA) utilizadas nesse trabalho.



Fonte: Unger et al, 2020.

3.6 HIPERTENSÃO JALECO BRANCO E HIPERTENSÃO MASCARADA

A normotensão verdadeira é definida como medidas normais da PA no consultório e fora dele, sendo assim, a hipertensão do jaleco branco (HJB) ocorre quando o paciente apresenta a PA elevada no consultório e normal fora dele, enquanto a hipertensão mascarada (HM) ocorre quando a PA está dentro dos parâmetros normais no consultório e alta fora dele e a hipertensão sustentada ocorre quando em ambos os ambientes, dentro e fora do consultório, as medidas são anormais. O uso de medidas dentro e fora do consultório (MAPA, MRPA) contribui para identificação de indivíduos com HJB e HM (Parati *et al.*, 2008; Kario *et al.*, 2019). A condição de hipertensão do jaleco branco se apresenta em cerca de 10-30% dos indivíduos com PA elevada na aferição do consultório e a hipertensão mascarada em 10-15%.

3.7 CLASSIFICAÇÃO

A classificação da HAS é obtida por meio dos níveis médios pressóricos. Os pacientes podem ser classificados com: PA ótima, PA normal, Pré-hipertensão, HAS grau 1, HAS grau 2 e HAS grau 3. A média da PA correspondente a cada grau é demonstrada na tabela 1 a seguir:

Tabela 1 – Classificação da HAS

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão grau 1	140-159	90-99
Hipertensão grau 2	160-179	100-109
Hipertensão grau 3	≥ 180	≥ 110

Fonte: Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020 Barroso et al.

A classificação é definida de acordo com o PA no consultório e pelo nível mais elevado de PA, sistólica ou diastólica. A HA – Hipertensão Arterial, sistólica isolada caracterizada pela PAS- Pressão Arterial Sistólica ≥ 140 mmHg e a PAD – Pressão Arterial Diastólica < 90 mmHg, é classificada em 1, 2 ou 3 de acordo com os valores de PAS. A HA diastólica isolada caracterizada pela PAS < 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg, é classificada em 1, 2 e 3, de acordo com a PAD.

3.8 TRATAMENTO

O tratamento convencional da HAS pode ser realizado através de medidas medicamentosas e não medicamentosas. O tratamento não medicamentoso (TNM) é indicado para pacientes com pré-hipertensão. O TNM é baseado na adequação de hábitos de vida que são mais saudáveis, como a prática de exercícios físicos e a mudança da alimentação (Appel *et al.*, 1997). Os principais objetivos do tratamento não medicamentoso é a redução do sódio na dieta, mudar o padrão alimentar, diminuição do tabagismo, redução da ingestão alcoólica e praticar atividades físicas regularmente.

O tabagismo representa um dos principais fatores de risco de doenças cardiovasculares, pois dentre outros danos essa prática acelera processos ateroembólicos e eleva temporariamente a PA (Piper *et al.*, 1997). Em relação ao consumo de álcool, há uma relação linear entre o alcoolismo e a maior prevalência da HAS. Em uma meta-análise feita por Roerecke *et al* (2017) foi constatado que a redução do consumo diário de álcool em pacientes hipertensos associou-se a redução da PA, em média 5,5 mmHg na PAS e 3,97 na PAD.

O consumo diário de sódio elevado está diretamente associado a maiores níveis de PA (Unger *et al.*, 2020). A diminuição da ingestão de sódio diária para aproximadamente 1.800

mg foi associada à redução média de 5.4mmHg na PA em pacientes com HAS (Huang *et al.*, 2012). Além disso, os padrões alimentares considerados saudáveis têm sido associados à redução da PA. A dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) foi capaz de reduzir a PA, sendo o efeito atribuído ao maior consumo de frutas, hortaliças, laticínios com baixo teor de gordura e cereais integrais, além de consumo moderado de oleaginosas e redução no consumo de gorduras, doces e bebidas com açúcar e carnes vermelhas (Sacks *et al.*, 2001).

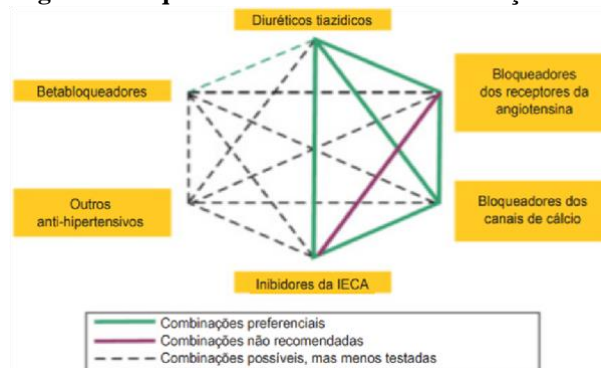
O tratamento medicamentoso (TM) é baseado na classificação da HAS dos pacientes. Inicialmente nos pacientes que estão com HAS estágio 1 é indicado a monoterapia, já naqueles com HAS estágio 2 ou 3 é indicado associar dois fármacos com mecanismos de ação distintos. Se a meta de redução da PA não for alcançada, é indicado aumentar as doses e/ou fazer a associação tripla de fármacos (Mancia *et al.*, 2019).

As classes dos fármacos anti-hipertensivos preferenciais para o controle da PA em monoterapia inicial são:

- Bloqueador de canal de cálcio;
- IECA;
- Bloqueador do Receptor de Angiotensina;
- Diuréticos tiazídicos ou similares (Turnbull, 2007).

O esquema da figura 2 representa o esquema preferencial de associações de medicamentos, de acordo com os mecanismos de ação e sinergia.

Figura 2 -Esquema Preferencial De Associações De Medicamentos



Fonte: Malachias et al., 2016.

3.9 FOTOBIMODULAÇÃO

A palavra LASER tem origem do acrônimo em inglês Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, cujo significado representa "amplificação da luz por emissão estimulada de radiação" (Jorge; Cassoni; Rodrigues, 2011). O laser é um dispositivo que formado por substâncias de estado físico gasoso, líquido ou sólido que originam um feixe de luz, comumente chamado de "raio laser", quando são excitadas ao ser submetidas a uma fonte de energia (Kazemikhoo *et al.*, 2016). Esse dispositivo pode ser classificado como lasers de alta potência ou cirúrgicos, e lasers de baixa potência ou terapêuticos. Os lasers de alta potência apresentam efeitos térmicos com possível uso em corte, vaporização e hemostasia. Já os lasers de baixa potência têm finalidades de bioestimulação, analgésicas e anti-inflamatórias (Lins *et al.*, 2010). Na classificação dos lasers de baixa potência estão incluídos: o laser de diodo (laser de arseneto de gálio alumínio), com comprimento de onda fora do espectro de luz visível, ou seja, luz infravermelha; o laser de hélio-neon (He-Ne), com comprimento de onda na faixa de luz visível, ou seja, luz vermelha; e o laser conjunto de hélio-neon diodo (Cobb *et al.*, 2006).

As características básicas da luz do laser são:

- Monocromática – O Laser emite uma onda eletromagnética, que tem uma banda estreita de comprimento de onda, conferindo uma cor específica a cada tipo de Laser (Chavantes *et al.*, 2009).
- Coerência – As ondas eletromagnéticas apresentam sincronia, isto é, propagam-se em fase no tempo (Chavantes *et al.*, 2009).
- Colimação – As ondas eletromagnéticas são emitidas em uma única direção e paralelas entre si (Chavantes *et al.*, 2009).
- Polarização – Em alguns equipamentos de Laser, as ondas emitidas podem ser polarizadas (Chavantes *et al.*, 2009).

A fotobiomodulação (FBM) pode ser realizada por laser em baixa intensidade (LBI), com potência abaixo de 500 mW e sua ação não deve elevar a temperatura acima de 1°C no tecido alvo. Portanto, os efeitos da FBM não dependem nem do calor nem da destruição tecidual, sendo considerado um eficiente modulador do processo biológico no tecido alvo. Pode ser feito por meio de LEDs nas mesmas condições das fontes de laser (Chavantes *et al.*, 2009).

A terapia por FBM demonstra ser uma alternativa para processos que manifestam dor, reação inflamatória e demandam regeneração tecidual, devido às suas propriedades que alteram

o organismo e induzem respostas mais eficientes a processos inflamatórios, cujas consequências se baseiam em diminuição do edema, bioestimulação celular e redução da dor (Maluf *et al.*, 2009). Dessa forma, a inserção do laser não visa efeito curativo, mas sim exerce um papel significativo no aumento da eficiência de mecanismos antiinflamatório e antiálgicos (Lins *et al.*, 2010). Essas características são atribuídas a principal propriedade da luz laser, a monocromaticidade, cuja faixa de espectro estreita faz com que o controle da energia do laser, em Joules (J) seja mais fácil de ser delimitada, e isso permite alocá-la na superfície irradiada de forma mais precisa (De Freitas; Hamblin, 2016).

Segundo Karu (1989), a biomodulação é um fenômeno fotobiomolecular que age nos componentes da cadeia respiratória, dependendo da dose de radiação, pode desencadear a estimulação ou a inibição do metabolismo celular, elevando a biodisponibilidade de energia (ATP) para a célula/tecido. Gavish *et al.* (2008), em estudo *in vitro* empregando FBM por laser de baixa intensidade, evidenciou um aumento da proliferação de musculatura lisa em células arteriais com modulação da atividade e expressão da matriz de metaloproteinase. O uso de laser no infravermelho determinou efeito na expressão de genes das citocinas, interleucinas (IL) e na expressão dos genes de indução de síntese de óxido nítrico (NO). Essas modificações podem ter uma relevância terapêutica profunda em doenças arteriais sistêmicas e processos inflamatórios, como no caso de HAS e aneurismas. A FBM por laser ou LED é capaz não só de modificar o potencial energético intracelular, como também alterar o potencial elétrico intercelular, através das bombas de sódio e potássio e por meio dos canais de cálcio, em busca de homeostase celular/tecidual/órgão, conforme inúmeros trabalhos prévios apontam.

As técnicas que utilizam o laser de baixa potência são diversas e amplamente utilizadas como: irradiação local, transdérmica, intravascular, em órgãos, acupuntura a laser, além da associação desses métodos (Moskvin, 2017). A FBM, tanto na sua forma invasiva quanto transdérmica, faz a estimulação mitocondrial, isso devido à luz dessa técnica aumentar a produção de adenosina trifosfato (ATP), que é a principal fonte de energia celular, e modula a sinalização redox na cadeia respiratória. Essa técnica pode auxiliar na forma como a célula gerencia o estresse oxidativo e a produção de radicais livres, ajudando a manter esse equilíbrio, e induz efeitos positivos na expressão de interleucinas, imunoglobulinas e interleucinas (Karu, 1989).

Além disso, o ILIB não invasivo, realizado de forma transcutânea facilita a circulação sanguínea com efeitos da irradiação de sangue intravenoso em diversos sistemas, e pode ser usado no tratamento de doenças que envolvem a circulação como mecanismo fisiopatológico.

Outro efeito é o aumento da diferença arteriovenoso de oxigênio, que pode induzir redução da hipóxia tecidual e aumentar a oferta de oxigênio, dessa forma atua na oxidação de moléculas transportadoras de energia, como o piruvato e a glicose, ou seja, melhora o metabolismo tecidual (Kazemi Khoo *et al.*, 2016).

3.10 EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS)

Existem estudos clínicos e laboratoriais que analisaram os efeitos da Fotobiomodulação (FBM) por meio da técnica ILIB modificado ou FBM vascular em doenças sistêmicas (Huang *et al.*, 2012; Chiran *et al.*, 2013; Kazemikhoo *et al.*, 2016). Essas pesquisas relataram que mais de 50 condições patológicas que podem ter o ILIB como alternativa terapêutica, tais como: bronquite; pneumonia; doenças infecciosas; distúrbios nervosos e mentais; doenças cardiovasculares e isquêmicas periféricas (por exemplo: infarto agudo do miocárdio e angina de peito; acidente vascular encefálico isquêmico e insuficiência cardíaca) (Xu, Lin, Gao, 2015).

O trabalho experimental de Canal *et al.* (2013) analisaram efeitos agudos da FBM por meio do laser de baixa intensidade na pressão arterial sistêmica em ratos Wistar obesos e idosos através do registro da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), também a resistência vascular periférica. Os resultados demonstraram que a aplicação da FBM por 3 dias seguidos levou a uma redução tanto da FC quanto das pressões arteriais sistêmicas, sobretudo da PAM, além de ser um fator indicativo de proteção cardiovascular.

Tomimura *et al* (2014) realizaram um estudo experimental em ratos espontaneamente hipertensos (SHR), avaliando o estresse oxidativo e a modulação autonômica cardiovascular pós-irradiação com FBM por semanas. Os resultados demonstraram que o FBM diminuiu a FC, PAD e a PAM. Além de modificar os parâmetros oxidativos, alterando concentração de carbonilas plasmáticas que reduziram os danos às proteínas resultantes do estresse oxidativo. Promoveu ainda um incremento da produção de Óxido Nítrico (NO), como responsável pela proteção de células endoteliais e com repercussões positivas no endotélio vascular. Todos esses parâmetros foram confirmados, pelo resultado elevado da concentração de nitrito plasmático, sinalizando que este tipo de laser foi adequado, influenciando o equilíbrio entre produção e remoção de espécies reativas de oxigênio - ROS (estresse oxidativo). Dessa forma, o FBM reduziu a inflamação vascular sistêmica através da modulação da resposta autonômica cardiovascular e normalizou os sinais hemodinâmicos em ratos SHR.

Não foram encontrados na literatura trabalhos clínicos, empregando a FBM em indivíduos hipertensos e em gestantes. Um único trabalho encontrado empregou o laser de baixa intensidade intra-nasal, este tinha como objetivo avaliar a coagulabilidade sanguínea em grávidas e apresentou uma resposta eficaz (Gao, Zhi, Wu 2008).

Vários estudos têm demonstrado, tanto *in vitro* quanto *in vivo* em animais, que a ação biomodulatória da FBM foi capaz de controlar o processo inflamatório, o estresse oxidativo, a produção de óxido nítrico, com ação angiogênica, fatores esses que estão intimamente relacionadas a hipertensão arterial (De Moraes *et al.*, 2020; Luiz, Magnanini, 2000; Chavantes *et al.*, 2009).

4 MATERIAL E MÉTODOS

Esse estudo foi realizado de acordo com os princípios e diretrizes do Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) e seguiu todas suas recomendações.

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Este estudo foi configurado como um ensaio clínico duplo cego randomizado placebo controlado, de delineamento longitudinal, com abordagem quantitativa, realizado no ambulatório de Cardiologia do Hospital Regional De Cáceres Dr. Antônio Fontes (Av. Getúlio Vargas, 1670 - Santa Izabel, Cáceres - MT, 78200-000), vinculado a Secretaria Municipal de Cáceres em Mato Grosso. Esse projeto seguiu as diretrizes do Comitê de Ética em Pesquisa sob parecer número 5.563.098 e os princípios éticos para as pesquisas médicas em seres humanos propostos na declaração de Helsinque. O estudo foi composto por 35 pacientes hipertensos em tratamento medicamentoso com dificuldades no controle da pressão arterial divididos em dois grupos randomizados, um placebo e o outra intervenção. O grupo intervenção foi submetido a sessões semanais de irradiação de laser de baixa intensidade na artéria radial (Recover MMO), com duração de 30 minutos por sessão, no decorrer de seis semanas, totalizando seis sessões. O grupo placebo recebeu um tratamento similar em número e tempo de sessões, com exceção de que o aparelho utilizado apesar de simular luz e som, não transmitiu a irradiação laser.

4.2 ALVO E POPULAÇÃO

A população desta pesquisa foi composta por pacientes hipertensos em tratamento medicamentoso não controlado do ambulatório de cardiologia do Hospital Regional de Cáceres e voluntários que tiveram interesse em participar da pesquisa por meio da divulgação por profissionais da saúde generalistas e especialistas em cardiologia que tinham contato com pacientes com essas especificações. Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar da pesquisa, e os que concordaram, atenderam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 1). Os voluntários que se enquadraram nos critérios de inclusão e assinaram o TCLE foram randomizados para participarem do grupo placebo ou do grupo intervenção.

4.3 AMOSTRA

O cálculo amostral foi realizado baseado na fórmula descrita por Luiz e Magnanini (2000) mantendo o nível de confiabilidade de 95%, com nível de significância de 0.05 (erro tipo I) e poder da amostra de 80% (erro tipo II) (Gao, Zhi, Wu 2008).

O número amostral para a realização da pesquisa foi estabelecido como tentativa para 25 indivíduos por grupo, totalizando 50 participantes que foram acompanhados nos grupos de hipertensos do ambulatório de cardiologia do HRCAF em estudo, baseado em resultados preliminares nos estudos de Pereira *et al.* (2018). Tal número de participantes foram selecionados em meio a 156 potenciais pacientes para o estudo, dentre os quais 109 foram excluídos pelos seguintes motivos: não atenderam aos critérios de inclusão (n=55); desistiram de participar (n=23); outras razões (n=31), como descritos na figura 4. Desse modo, os 46 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão foram selecionados e divididos em grupos iguais, a fim de promover maior poder comparativo.

Desse modo, vale destacar que foram selecionados pacientes de 29 até 83 anos, sendo a idade média do grupo A foi de $55,7 \pm 9,55$ anos e do grupo B foi de $55,55 \pm 14,35$ anos.

4.4 COLETA DE DADOS

A pesquisa foi desenvolvida durante os meses de Outubro, Novembro e Dezembro do ano de 2022 e realizada pela pesquisadora e colaboradores.

Crítérios de inclusão:

Os critérios de inclusão são:

- Participantes de ambos os sexos;
- Idade entre 29 a 83 anos;
- Pacientes diagnosticados com hipertensão arterial por um profissional médico;
- Pacientes que iniciaram o tratamento medicamentoso a pelo menos 6 semanas;
- Participantes em tratamento medicamentoso com dificuldade para controle da pressão arterial;
- Os participantes devem aceitar participar do estudo, compreender e assinar o TCLE para inclusão no estudo;

Os critérios de exclusão são:

- Pacientes oncológicos;
- Portadoras de outras patologias associadas: problemas cardíacos, respiratórios, neurológicos e renais;
- Participantes em tratamento medicamentoso com controle da pressão arterial;
- Mulheres grávidas;
- Pacientes com amputação de um dos membros superiores;
- Relatado de fotossensibilidade ou reações adversas à exposição à luz.

Critérios de retirada de estudo

- Pacientes que desejarem não participar mais do estudo;
- Não cumprimento do protocolo estabelecido pelo estudo;
- Eventos adversos maiores, inesperados ou não controlados relacionados a intervenção do estudo;

Esse projeto teve um comitê externo avaliativo do estudo sem quaisquer conflitos de interesse em relação à pesquisa. As atribuições deste comitê foram baseadas em analisar os dados do projeto durante toda a pesquisa, incluindo o período de follow-up e pode solicitar a suspensão da pesquisa caso fosse preenchido qualquer um dos critérios abaixo:

- Inexecução dos protocolos estabelecidos para essa pesquisa.
- Piora no desfecho primário superior (aumento da PA) em 20% no grupo intervenção entre uma sessão e outra.

Randomização

Após avaliação clínica foi realizada a randomização dos voluntários, por meio de software online gratuito (www.random.org), o qual determinou a distribuição aleatória dos participantes, nos 2 grupos estudados, A e B, cujos pacientes foram alocados.

4.5 INTERVENÇÕES

As intervenções de FBM foram feitas semanalmente, durante 6 semanas, totalizando 6 sessões. Os participantes da pesquisa foram orientados a seguirem os mesmos hábitos de vida (alimentação, exercício físico, uso de álcool ou cigarro, etc) que faziam antes do estudo. Os protocolos de uso do aparelho foram realizados de acordo com os padrões estabelecidos pelo fabricante, validado em estudos anteriores em intervenções de outras patologias sistêmicas (Tomé *et al.*, 2020; Dahmer, 2015) como apresentado abaixo:

Tabela 2 - Parâmetros dosimétricos propostos para a pesquisa

Protocolos	Irradiação 30'
Comprimento de onda (nm)	660
Modo de operação	Contínuo
Emissor de luz laser	InGaAlP
Área de feixe saída	3 mm ²
Potência média radiante (mW)	100
Polarização	Aleatória
Irradiância (mW/cm ²)	33,3
Tempo de exposição por ponto (s)	1800
Exposição radiante (J/cm ²)	600
Energia radiante por sessão (J)	180
Número de pontos irradiados	1
Técnica de aplicação	Contato

Durante as intervenções, tanto os participantes quanto a equipe auxiliar adotaram medidas de proteção, como o uso de óculos de segurança. Para garantir o conforto dos participantes e evitar qualquer exposição acidental aos fótons, em vez de óculos, um protetor foi posicionado na área de irradiação.

A FBM foi aplicada por via transcutânea, na qual o sujeito utilizou uma pulseira e a ponteira do equipamento a laser foi acoplada e posicionada de forma específica sobre a artéria radial (conforme ilustrado na figura 3).

Figura 3: Ilustração do uso da fotobiomodulação sobre artéria radial com o equipamento Recover da MM Optics, conforme utilizado neste trabalho.



Fonte: Google Imagens

Um examinador, devidamente qualificado para executar a randomização e conduzir a entrevista inicial, desempenhou essa função. Um segundo examinador recebeu treinamento específico para realizar a medição das variáveis hemodinâmicas e igualmente treinado para administrar a Fotobiomodulação (FBM).

4.6 VARIÁVEIS DE INTERESSE

4.6.1 VARIÁVEIS DE CONTROLE

As variáveis de controle foram avaliadas por um questionário utilizado tanto para pacientes hipertensos como para pacientes diabéticos (Dahmer, 2015):

- Idade: foi preenchido em anos de acordo com o relato dos pacientes.
- Grau de escolaridade: alternativas presentes em analfabeto, ensino fundamental, médio ou superior, com a possibilidade de preencher se é completo ou incompleto.
- Diabetes: se apresenta essa patologia concomitante a hipertensão
- Tempo de tratamento: há quanto tempo iniciou o tratamento para hipertensão.

- Compreensão da doença: cronicidade da hipertensão e orientação sobre controle da doença por meio de dieta e/ou medicamentos.
- Compreensão sobre o medicamento prescrito: conhecimento dos medicamentos sobre o nome, dose, efeitos e uso.
- Uso correto do medicamento: questionado se o paciente foi orientado corretamente por um profissional sobre o uso dos fármacos prescritos.

4.7 VARIÁVEIS DEPENDENTES (DESFECHOS CLÍNICOS)

4.7.1 DESFECHOS PRIMÁRIOS - REDUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

A pressão arterial média (PAM), PAS e PAD dos participantes foi aferida antes e após a irradiação, semanalmente durante a consulta. Para tanto a aferição seguiu o protocolo universal para obtenção da medida: posição sentada, tempo de repouso prévio de 30 minutos-seguidos à risca-, por meio do método oscilométrico indireto, com monitor digital de precisão registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), no Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro), e recomendado pela British Hypertension Society (BHS). Os resultados foram registrados em planilha do Microsoft Excel, permanecendo sob a guarda da auxiliar de pesquisa responsável pela randomização e, posteriormente, transferidos ao software de análise estatística.

4.7.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS - MELHORA DA QUALIDADE DE VIDA

A melhora na qualidade de vida desses pacientes foi avaliada por meio do questionário “Mini Questionário de Qualidade de Vida em Hipertensão Arterial” (MINICHAL), validado para o português por Schulz et al (2008). Esse questionário foi aplicado antes do início das intervenções e após o término das sessões nos pacientes para ser realizada a comparação. (Anexo III) O MINICHAL é um questionário proposto originalmente no idioma espanhol por Badia *et al* (2002) que contém 17 questões que analisam como está a relação do paciente com a hipertensão. As questões estão divididas em dois domínios: manifestações somáticas (6 questões), estado mental (10 questões) e uma questão que não está inserida em nenhum dos dois domínios que verifica como o paciente avalia que a hipertensão e o seu tratamento têm influenciado na sua qualidade de vida. As respostas ao questionário devem fazer referência aos últimos sete dias e estão distribuídas em uma frequência do tipo Likert, onde são possíveis quatro opções de resposta de 0 (Não, absolutamente) a 3 (Sim, muito). A pontuação máxima é

de 52 pontos e a mínima 0 pontos. Nessa escala, quanto menor a pontuação, ou seja, mais próximo de zero, melhor é a qualidade de vida.

4.8 PROCEDIMENTOS

O recrutamento e a seleção dos participantes foram realizados por enfermeiros e outros profissionais das equipes de saúde vinculadas ao HRCAF, participantes que, a partir dos critérios de inclusão e exclusão divulgados, encaminharam os pacientes sob seus cuidados à equipe de pesquisa.

Uma vez atendidos os critérios de inclusão no estudo, os participantes seguiram para consulta de enfermagem com uma enfermeira integrante da equipe de pesquisa, treinada para obtenção e registro da variável de análise. Essa profissional fez as orientações quanto aos objetivos do estudo, riscos e benefícios. Em seguida, ocorreu a leitura e assinatura pelo participante do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), acompanhadas das devidas explicações que se fizessem necessárias. Ao término da consulta, cada participante recebeu um número de registro para a pesquisa, seguindo para a randomização com outro integrante da equipe, especificamente destinado a esse fim.

A alocação randômica foi realizada por bloco na proporção de 1:1, mediante uso de serviço terceirizado de randomização pela internet ([http:// www.random.org](http://www.random.org)).

O número recebido pelo participante foi inserido no sistema que, automaticamente, gerou sua alocação em um dos grupos do estudo, sem interferência dos envolvidos, garantindo chances iguais e independentes de inclusão, isto é, tanto no Braço A – Intervenção (laser) quanto no Braço B – Controle (placebo).

Apenas a auxiliar de pesquisa, responsável pela randomização, não foi cegada, tendo conhecimento dos grupos de alocação de cada participante e sendo de sua atribuição a guarda da sequência de randomização, bem como o preparo do equipamento para intervenção e simulação durante toda a pesquisa. O cegamento dos participantes, da enfermeira avaliadora responsável pela consulta de enfermagem inicial e final, e do enfermeiro responsável pela irradiação do laser, durante todo processo, foi garantido. Para tanto, foi utilizado equipamento que conservava as mesmas características físicas e estruturais do equipamento destinado à intervenção, exceto pela ausência do componente interno responsável pela emissão do laser vermelho. Apenas após a conclusão de todas as etapas da pesquisa (avaliação inicial,

intervenção, avaliação final) o grupo de randomização foi revelado aos participantes, à enfermeira avaliadora e ao enfermeiro irradiador do laser.

Foi adotado, para operacionalização do cuidado de enfermagem para participantes de ambos os grupos, a consulta de enfermagem e o acompanhamento dos níveis pressóricos arteriais durante todo período do estudo. A consulta de enfermagem foi guiada pelo processo de enfermagem, tendo como base a teoria do ser humano unitário de Martha Elizabeth Rogers (1970). Ao término do período de intervenções, todos os participantes receberam orientações para melhora da adesão ao tratamento medicamentoso, tratamentos não medicamentosos possíveis de associação (meditação, yoga, acupuntura) e mudanças do estilo de vida.

A pressão arterial dos participantes foi aferida 30 minutos antes e 30 minutos após a irradiação, semanalmente durante a consulta de enfermagem. Para tanto, a PA foi aferida antes e após cada intervenção, seguindo protocolo universal para obtenção da medida: posição sentada, tempo de repouso prévio de 30 minutos, por meio do método oscilométrico indireto, com monitor digital de precisão registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), no Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro), e recomendado pela British Hypertension Society.

Durante o protocolo ocorreu a seleção entre os participantes do grupo A (laser intervenção) de 3 participantes para aferição da pressão arterial diária com aparelho digital fornecido pela pesquisadora.

4.9 TÉCNICA PARA APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO

Os questionários foram respondidos pelos pacientes por meio de um tablet através de uma plataforma online (Google Forms) durante as consultas. As instruções sobre o preenchimento do questionário foram descritas no tablet no intuito de reduzir interferências externas nas respostas. Caso o paciente apresentasse dúvidas em relação ao preenchimento, ele poderia pedir ajuda ao auxiliar que estava presente na sala. Se ocorresse de um participante ser analfabeto ou se queixar de ser analfabeto funcional, o auxiliar leu todas as perguntas e marcou as respostas para o paciente, de forma imparcial. Dessa maneira, foi garantida a plena compreensão do questionário (BHS). Os resultados foram registrados em planilha do Microsoft Excel, permanecendo sob a guarda da auxiliar de pesquisa responsável pela randomização e, posteriormente, transferidos ao software de análise estatística.

4.10 TÉCNICA APLICAÇÃO DO LASER NO GRUPO PLACEBO

A aplicação do laser seguiu as mesmas etapas descritas para o grupo laser intervenção, por meio da técnica ILIB modificada ou irradiação transcutânea na artéria radial, incluindo a aferição da pressão arterial e o questionamento se o participante está apresentando alguma reação sistêmica ou localizada. Entretanto, a ponta da caneta do laser foi selada com material que impedia a transmissão de luz de forma a bloquear a ação terapêutica.

4.11 CEGAMENTO

Apenas a auxiliar de pesquisa, responsável pela randomização, não foi cegada, tendo conhecimento dos grupos de alocação de cada participante e sendo de sua atribuição a guarda da sequência de randomização, bem como o preparo do equipamento para intervenção e simulação durante toda a pesquisa. Além disso, a auxiliar separou os grupos placebo e intervenção em dias distintos para irradiação, no intuito de realizar modificações na caneta (selar) somente uma vez ao dia para reduzir as interferências externas durante as intervenções. A aplicação do laser com a ponta selada (grupo placebo) e a do grupo intervenção foi feita em dias distintos por um profissional médico treinado para realização do processo que não tinha conhecimento de quais dias os grupos placebo e intervenção foram incluídos. Foi vedado ao profissional que realizou a distribuição da aplicação do laser placebo e intervenção informar em qual grupo quaisquer pacientes foram incluídos, e caso isso ocorresse o paciente foi excluído do estudo. Todas as informações pessoais dos participantes foram mantidas em sigilo, sendo garantida durante a participação na pesquisa o total anonimato em relação aos resultados da pesquisa. Está assegurado ainda que os dados obtidos serão utilizados unicamente para fins de pesquisa e que o anonimato será preservado. Para garantir o anonimato, durante a divulgação dos resultados será utilizada identificação numérica dos participantes envolvidos.

4.11 FOLLOW-UP

Os pacientes foram acompanhados na 2ª e na 4ª semana após a última sessão de intervenção. O preenchimento do questionário MINICHAL foi feito em três momentos: antes das intervenções, imediatamente após a última sessão de intervenção e na 4ª semana de follow-up.

4.12 RISCOS E BENEFÍCIOS

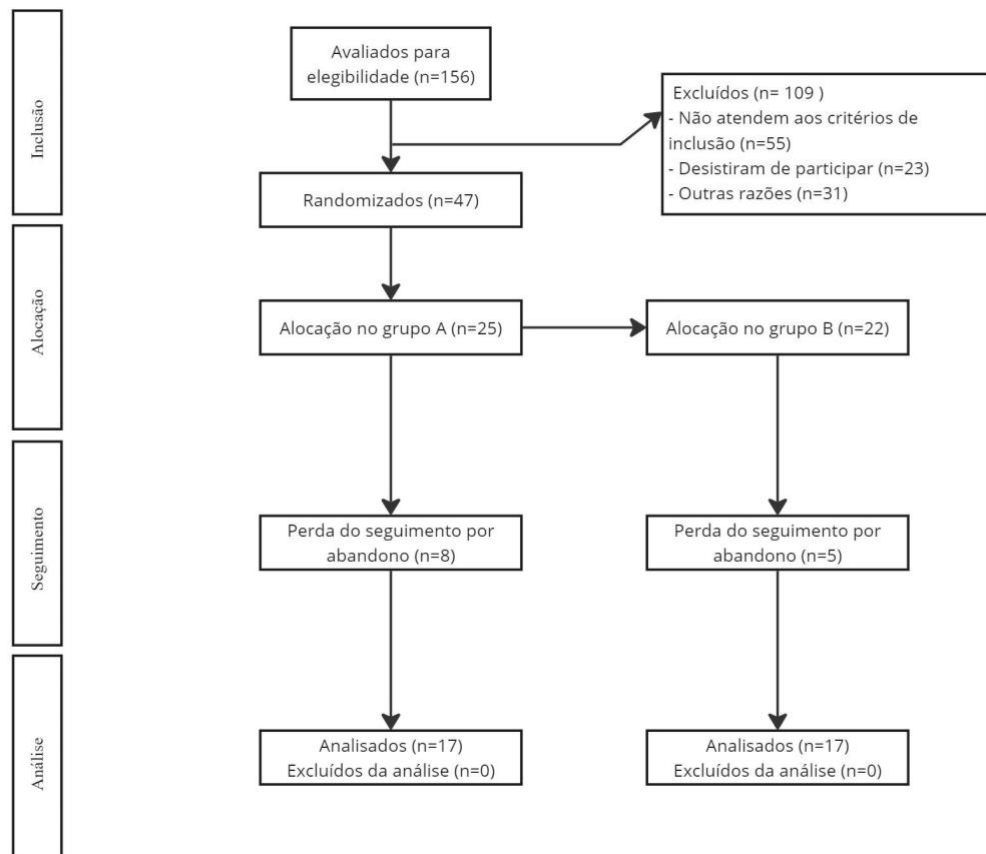
Houve riscos mínimos pelos critérios de inclusão e cuidados durante a aplicação do laser. O risco de lesão ocular é minimizado pelo uso de óculos de proteção e os participantes foram instruídos a relatar qualquer desconforto durante a aplicação que foi imediatamente interrompida. Se algum dos pacientes apresentasse uma reação adversa ao laser, eles foram removidos do estudo e isso deverá ser relatado no documento de resultados publicado. Todas as informações pessoais dos participantes serão mantidas em sigilo, garantimos durante a participação na pesquisa o total anonimato em relação aos resultados da pesquisa. Asseguramos ainda que os dados obtidos serão utilizados unicamente para fins de pesquisa e que seu anonimato será preservado. Para garantir o anonimato durante a divulgação dos resultados utilizaremos identificação numérica dos participantes envolvidos.

O benefício esperado é a diminuição da pressão arterial dos participantes da pesquisa, apresentando uma nova possibilidade terapêutica para intervenção e cuidado de pessoas com hipertensão arterial, aumentando a qualidade de vida, conforto e diminuição de complicações cardiovasculares. A pesquisa contribuirá para aumentar o conhecimento científico na área sobre o tema, possibilitando reflexões e discussões com os profissionais de saúde que atuam em unidades de atenção primária.

5 RESULTADOS

Na figura 4 é possível visualizar o processo de recrutamento, seleção e distribuição dos pacientes no estudo segundo as diretrizes do CONSORT.

Figura 4: Fluxograma dos procedimentos de inclusão, alocação, seguimento e análise de participantes, conforme o CONSORT



O período de acompanhamento de seis semanas ocorreu em seguida à fase de recrutamento, durante os meses de Outubro, Novembro, Dezembro e Janeiro no Hospital Regional de Cáceres Dr. Antônio Fontes (HRCFAF). Durante esse período, foram realizadas análises prévias dos dados e os resultados indicaram diferença significativa entre o braço intervenção (A) e o controle (B)

Tabela 3: Dados dos pacientes que iniciaram o procedimento de exposição ao laser

Características	Braço A	Braço B	Total (n=47)
Sexo			
Masculino (%)	21,4% (n=13)	26,1% (n=12)	47,5% (n=25)
Feminino (%)	28,5% (n=12)	23,8% (n=10)	52,5% (n=22)
Idade (anos)			
Média idade das mulheres	54,8	54,8	54,8
Média idade dos homens	57,2	57,2	57,2
Pressão arterial Pré-exposição ao laser			
Média PAS (mmHg)	146,5	-	146,5
Média PAD (mmHg)	94,8	-	94,8
Tempo de tratamento medicamentoso (%)			
<5 anos	77,7%	-	77,7%
5-10 anos	14,8%	-	14,8%
>10 anos	7,5%	-	7,5%
Perda de seguimento	Sim	Sim	Sim

É conhecido que todos os participantes apresentam risco cardiovascular, uma vez que todos são hipertensos. Além da hipertensão arterial, foi observada a presença de outros fatores de risco para doenças cardiovasculares em todos os participantes. Todavia, não houve diferença entre os grupos em relação à presença de diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo.

No que diz respeito ao uso de medicamentos, a distribuição dos resultados também se mostrou homogênea, já que não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Além disso, no que se refere aos medicamentos, não houve diferenças significativas no uso de vasodilatadores, diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou betabloqueadores pelos participantes. Cabe ressaltar que, neste trabalho, não foram consideradas as posologias dos medicamentos usados pelos pacientes, excluindo esse possível critério de análise.

5.1 Dados Hemodinâmicos

Na análise vigente, foi considerado apenas o total de participantes que concluiu o número total de sessões, isto é, 17 participantes do braço A e 17 do braço B. Observa-se que o estudo foi iniciado, nos braços A e B, com valores da PA acima de 140x90 mmHg nos momentos pré-intervenção. O braço A apresentou diferenças significativas nos valores de PAS nos diferentes momentos de observação, com tendência de queda constante, chegando ao patamar de 133,3 x 85,9 mmHg (no momento 6 da pós-intervenção). No braço B não foram observadas diferenças significativas nos valores médios da PAS, com a mesma frequência identificada no braço A nos diferentes momentos de observação, para os períodos pré e pós-exposição, como é possível observar na figura 7. Comparando-se os momentos entre 1 e 6, observa-se no braço A variação de queda da PAS mais significativa do que as observadas no braço B. Não foram identificados ou relatados efeitos indesejados ou eventos adversos que impusessem a necessidade de troca de grupo dos participantes e comprometesse a qualidade do estudo.

Tabela 4 – Perfil de Participantes da Pesquisa

Braço	Sexo	Iniciaram Exposição		Terminaram Exposição		Redução	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
A	Feminino	12	100	9	75	3	25
	Masculino	13	100	8	61,5	6	38,5
B	Feminino	12	100	11	91,6	1	8,4
	Masculino	10	100	6	60	4	40

Fonte: Autoria própria.

Nas tabelas, podem-se observar os valores de Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD) para cada grupo antes do início das intervenções, no final dos ciclos de intervenção e após a conclusão.

Na tabela 3, é ilustrado no grupo A, em pré exposição, o momento 1 que a Pressão Arterial Sistólica, se equipara ao resultado de 146,5 e Pressão Arterial Diastólica o quantitativo de 94,8. Logo, ainda no mesmo grupo de inserção, exposição e no segmento 6, a Pressão Arterial Sistólica representa 133,3, logo para PAD, 85,9. Por conseguinte, na figura 5 ainda no grupo A,

mas em pós exposição, no momento 1, a PAS se equipara ao quantitativo de 142,6, sendo que para PAD 93,3, já no momento 6, para PAS o quantitativo se trata de 130,7, e para PAD 82,2.

Os valores pressóricos sistólicos de pré e pós exposição em cada sessão do grupo A foi demonstrado através da figura 5 demonstrando variações significativas da pressão entre o começo e o fim da 2^o, 3^o, 4^o e 5^o sessão.

Agora, conforme exposto na figura 5, nota-se que para o braço B, em pré exposição, no momento 1, a Pressão Arterial Sistólica se trata de 148,3 sendo que para Pressão Arterial Diastólica, o quantitativo é 94,6. Ainda no mesmo braço, exposição, mas em seguimento 6, a PAS é de 138,6, sendo que para PAD é 91,6. Agora para a pós exposição, momento 1, a PAS é 146,9, PAD 92,9, já no seguimento 6, PAS se trata de 136,3 e PAD 90,8.

Os valores pressóricos sistólicos de pré e pós-exposição em cada sessão do grupo B foram demonstrados através da figura 6 demonstrando variação significativa da pressão entre o começo e o fim apenas na 4^o sessão de aplicação.

Ao comparar os momentos entre 1^o e 6^o sessão, observou-se uma variação significativa relacionada com redução da PA sistólica no braço A do experimento, diferente do observado no braço B que não houve diferença significativa, com a mesma frequência, entre esses períodos. Esses dados podem ser analisados a partir da comparação entre as reduções da PAS no braço A e B, os quais podem ser vistos na figura 5 e 6.

Figura 5- Análise da diferença das pressões arteriais sistólicas entre sessão 1 e sessão 6 comparando as médias dos grupos tratados com FBM transcutânea na artéria radial dos braços do estudo, sendo grupo A correspondendo ao ativo ou tratamento real e o grupo B corresponde ao placebo ou simulado de FBM. Nota-se apenas significância entre os períodos iniciais e finais para o grupo A, ou seja, os indivíduos tratados efetivamente com a FBM.

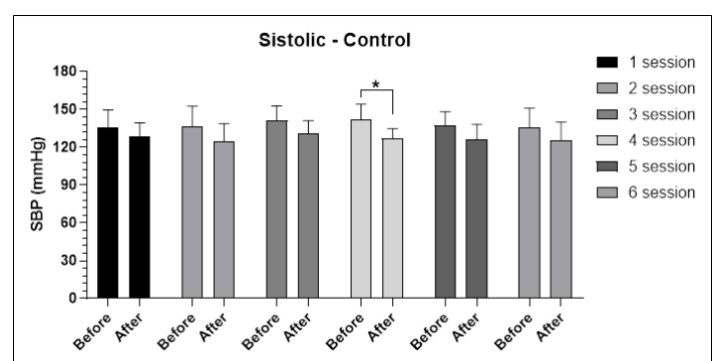
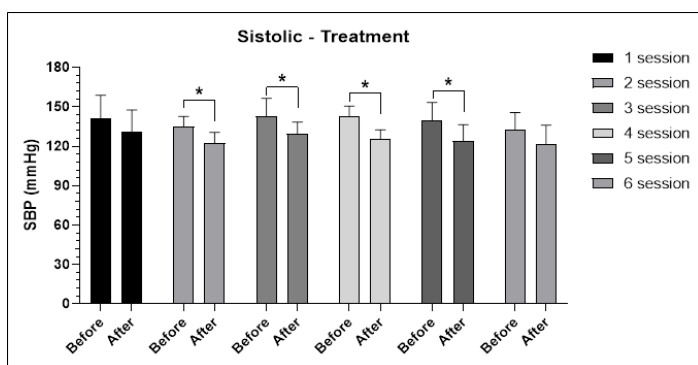


Figura 6 - Análise da diferença nas pressões arteriais sistólicas entre a sessão 1 e a sessão 6, comparando as médias dos grupos tratados com fotobiomodulação transcutânea na artéria radial dos braços do estudo, sendo o Grupo A correspondente ao tratamento ativo ou real e o Grupo B correspondente ao placebo ou fotobiomodulação simulada. Observa-se significância apenas entre os períodos inicial e final para o Grupo A, ou seja, nos indivíduos efetivamente tratados com fotobiomodulação.

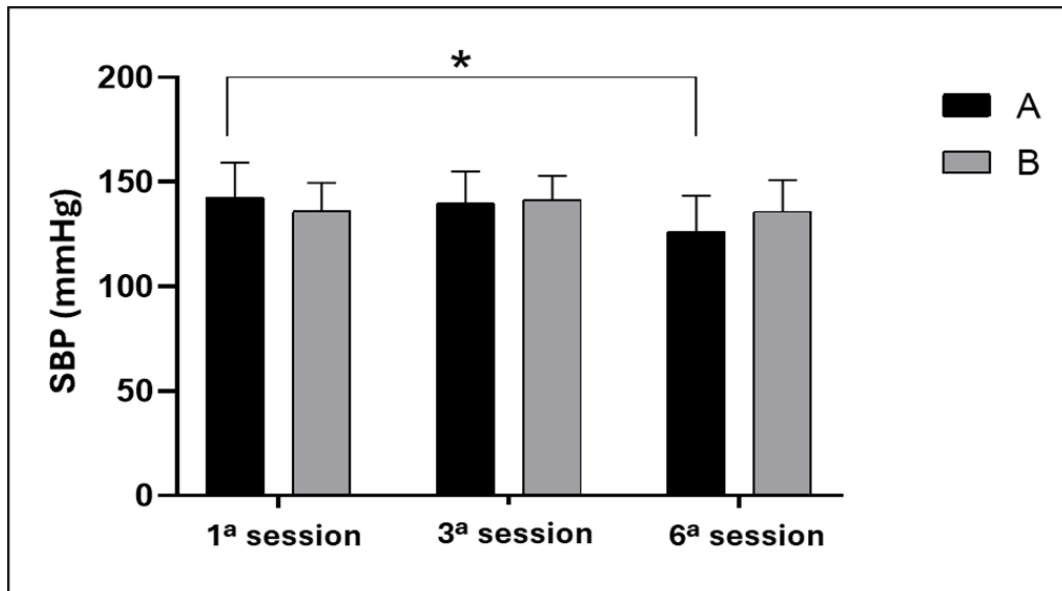
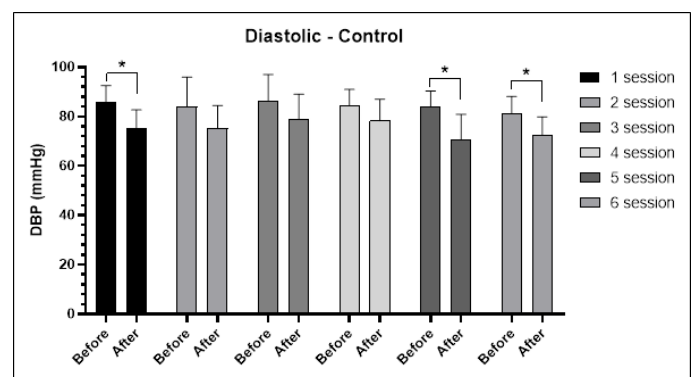
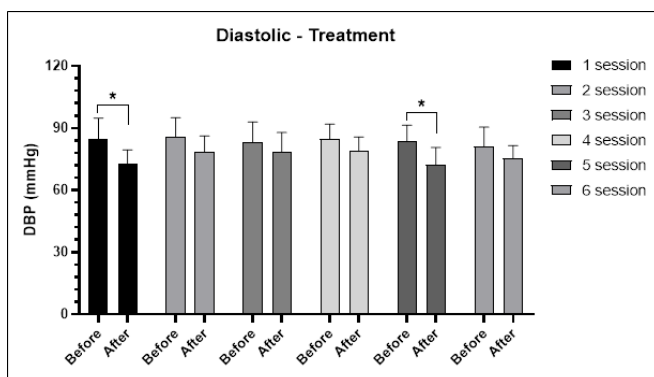
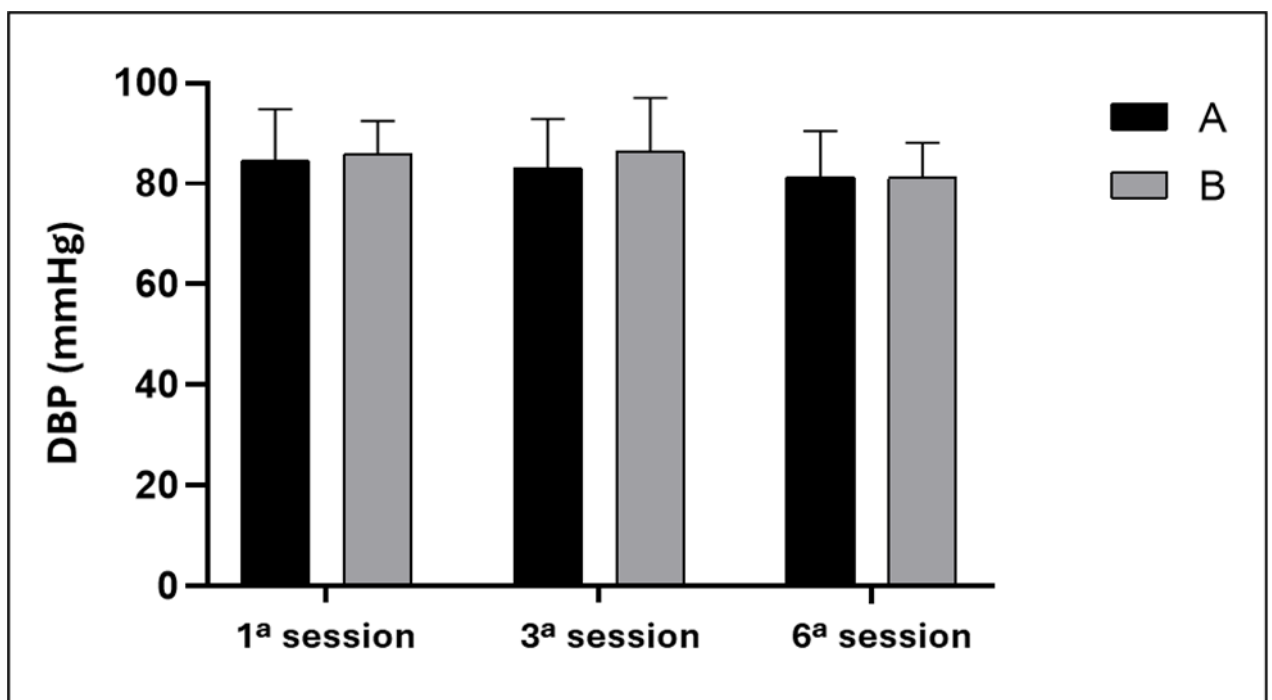


Figura 7- Análise da diferença das pressões arteriais diastólicas entre sessão 1 e sessão 6 comparando as médias dos grupos tratados com FBM transcutânea na artéria radial dos braços do estudo, sendo grupo A correspondendo ao ativo ou tratamento real e o grupo B corresponde ao placebo ou simulado de FBM. Nota-se apenas significância entre os períodos iniciais e finais para o grupo A, ou seja, os indivíduos tratados efetivamente com a FBM.



Em paralelo a isso, é necessário destacar a significativa redução da PAD no braço B em comparação com o braço A, ocorrendo com uma frequência maior ao longo da 1^ª, 3^ª e 6^ª sessões, fato esse que pode ser analisado pelas figuras 7 e 8. Todavia, em valores absolutos, foi identificada uma leve tendência ao grupo tratado, tendo redução de 5,43% da PAD ao final das sessões, em paralelo a 3,18% de redução absoluta para o grupo B.

Figura 8- Análise da diferença nas pressões arteriais diastólica entre a sessão 1 e a sessão 6, comparando as médias dos grupos tratados com fotobiomodulação transcutânea na artéria radial dos braços do estudo, sendo o Grupo A correspondente ao tratamento ativo ou real e o Grupo B correspondente ao placebo ou fotobiomodulação simulada. Observa-se significância apenas entre os períodos inicial e final para o Grupo A, ou seja, nos indivíduos efetivamente tratados com fotobiomodulação.



6 DISCUSSÃO

Este estudo valida o uso do ILIB, quando associado ao tratamento medicamentoso, demonstrando que foi eficaz no controle agudo da pressão arterial (PA) em pacientes hipertensos crônicos que enfrentam desafios no controle de seus níveis pressóricos. Foram estudadas as variáveis hemodinâmicas, incluindo Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD) e Pressão Arterial Média (PAM) ao longo das 6 sessões em dois grupos: Grupo A, com exposição a FBM por laser de forma semanal de 30 minutos e o correspondente grupo placebo, Grupo B. No grupo submetido à intervenção (FBM), a pressão arterial foi reduzida a valores inferiores a 140 x 90 mmHg, o que pode desempenhar um papel fundamental na prevenção da progressão da doença, conforme demonstrado em nossos resultados e também em pesquisas que utilizaram diferentes abordagens para o controle da PA, podendo apontar para uma possível mudança de classificação (Mills *et al.*, 2016; Unger *et al.*, 2020; Nerenberg *et al.*, 2018).

A técnica introduzida neste estudo, quando combinada com as estratégias de tratamento medicamentoso, complementou o tratamento convencional, reforçando o potencial da FBM como uma terapia integrativa e complementar à saúde, sem substituir ou competir com os métodos de tratamento existentes. Acredita-se que profissionais especializados em pressão arterial, ao adotarem essa abordagem como parte de sua prática de cuidados de saúde, poderão auxiliar efetivamente pacientes hipertensos a controlar suas pressões arteriais, contribuindo para o alcance das metas terapêuticas desejadas. Isso, por sua vez, ajuda a reduzir riscos e comorbidades, especialmente em pacientes hipertensos sem diabetes e doença renal (Mills *et al.*, 2016; Malachias *et al.*, 2016)

Foi observada uma redução estatisticamente significativa tanto na Pressão Arterial Sistólica (PAS) quanto na Pressão Arterial Diastólica (PAD) nos estudos que utilizaram outros protocolos e abordagens tradicionais para a pressão arterial, que demonstraram bons resultados na redução da PAS, embora a PAD também tenha experimentado melhorias (Isabella *et al.*, 2018; Picon, 2012; Nerenberg *et al.*, 2018). Resultados que demonstram uma melhora nos valores da pressão arterial (PA) com uma redução relativamente pequena em seus níveis, semelhante aquela observada no Braço B (conforme apresentado na figura 3), também foram constatados em grupos de controle de outros estudos que utilizaram abordagem semelhante de mensuração.

Semelhante aos resultados mencionados na literatura, a FBM resultou na redução dos níveis de pressão arterial dos participantes, com destaque para aqueles submetidos ao protocolo

de 30 minutos de exposição ativa (Grupo A). Com o intuito de compreender o comportamento dos grupos placebos, os quais também apresentaram redução nos níveis de pressão arterial, embora de maneira distinta e menor em relação aos tratamentos correspondentes, além do que, análises demográficas e antropométricas foram conduzidas para avaliar a homogeneidade da amostra (Isabella *et al.*, 2019). Essa tendência pode estar associada à postura exigida pelos participantes ao longo do estudo, na medida em que se comprometem com o tratamento, especialmente aqueles que enfrentam desafios no tratamento medicamentoso devido à baixa adesão e/ou esquecimento. A qualidade do cuidado oferecido na relação entre o paciente e o profissional de saúde desempenha um papel fundamental nesse contexto.

Pereira *et al.* (2018) conduziram um estudo no qual aplicaram laser infravermelho em pontos de acupuntura com o objetivo de avaliar a redução da pressão arterial. O estudo envolveu dois grupos: o grupo de intervenção e o grupo de controle. Os participantes foram submetidos a seis sessões de laser-acupuntura, cada uma com duração de 24 minutos, ao longo de seis semanas. Notou-se uma redução significativa na pressão arterial sistólica e diastólica dos participantes no grupo de intervenção, enquanto esse efeito não foi observado no grupo de controle. O autor concluiu que essa abordagem levou a uma redução e ao controle da pressão arterial, sugerindo seu potencial uso como uma alternativa promissora no cuidado de indivíduos com hipertensão arterial sistêmica primária. Esse estudo pode ser comparado ao que foi realizado por nós, pois tem a mesma duração e faz os mesmos tipos de mensurações.

Em outro estudo, foi empregada a FBM intravenosa para avaliar sua eficácia na redução da pressão arterial em três grupos de pacientes: aqueles com pressão arterial normal, pré-hipertensos e hipertensos. Cada sessão de tratamento teve uma duração de 30 minutos, utilizando um laser vermelho com potência de 2,5mW e uma energia de 3J. As variáveis pressão arterial sistólica, diastólica e pulso foram registradas antes, durante, imediatamente após o tratamento e novamente 15 minutos após o término de cada sessão. Os resultados do estudo não revelaram diferenças significativas nos pacientes normotensos, no entanto, foram observadas diferenças nos grupos de pré-hipertensos e hipertensos. Os autores sugeriram a possibilidade de combinar a FBM com medicamentos anti-hipertensivos em pacientes que estão em tratamento para hipertensão arterial sistêmica (HAS) (Mokmeli; Bishe; Kohe, 2019).

Semelhantemente aos resultados do estudo randomizado e duplo cego de Isabella *et al.* (2019), a FBM, com comprimento de onda 660 nm, demonstrou-se uma modalidade terapêutica complementar capaz de reduzir a pressão arterial dos participantes deste presente estudo, verificando-se efeitos hipotensores, como diminuição da pressão sistólica, diastólica e frequência cardíaca. No estudo citado acima os pacientes que tiveram melhores resultados

foram submetidos ao protocolo de sessões de 60 minutos de exposição e exibiram uma menor expressão das interleucinas IL-1 β e IL-6 em comparação com o controle (placebo), diferentemente desta pesquisa em que o tempo de sessão foi restrito a 30 minutos e não se avaliou expressões de interleucinas. Através de tal análise, mesmo encontrando resultados com significância, faz-se relevante a produção de novos estudos que permitam avaliar comparativamente se existem diferenças significativas na redução dos níveis pressóricos ao variar o comprimento de onda da FBM, bem como o tempo de exposição, sendo 30 ou 60 minutos por sessão, de tal modo que também seria possível estipular qual modalidade terapêutica possui melhor custo-benefício e melhoria na qualidade de vida dos pacientes hipertensos.

Os hipolipemiantes, especialmente as estatinas, apresentam propriedades anti-inflamatórias que podem claramente melhorar a função endotelial. A terapia com estatinas resulta em reduções significativas nos níveis de citocinas pró-inflamatórias, diminuindo a expressão de receptores na superfície celular de monócitos e moléculas de adesão. Além disso, demonstram a capacidade de aprimorar a elasticidade das artérias em pacientes hipertensos. Esses achados indicam que os efeitos hipotensores das estatinas podem, em parte, estar associados às propriedades anti-inflamatórias, bem como à melhora da função endotelial. Os grupos estudados nessa pesquisa também compartilham semelhanças no tratamento farmacológico, incluindo o uso de vasodilatadores, diuréticos, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina, que estão em conformidade com as diretrizes para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS). Além disso, muitos dos pacientes utilizam medicamentos hipoglicemiantes para o tratamento do diabetes mellitus (DM).

Ademais, todos os participantes do estudo receberam um conjunto de diretrizes, baseados nas Diretrizes de 2018 da Hypertension Canada para o controle da pressão arterial com base nos fatores de risco identificados (Williams et al., 2018). O propósito dessas diretrizes era encorajar mudanças no estilo de vida e assegurar o uso apropriado da medicação prescrita pelo médico. A cada sessão, essas informações eram reforçadas de maneira didática, de modo que os pacientes compreendessem a razão por trás das orientações, sem que estas fossem percebidas como imposições.

É importante destacar que este estudo ainda não abordou os efeitos longitudinais após a interrupção do tratamento, o que constitui uma limitação para a generalização dos resultados, uma situação semelhante à encontrada em outros estudos sobre a eficácia desse método (Mokmeli; Bishe; Kohe, 2019; Isabela *et al.*, 2019). No entanto, os resultados deste estudo indicam que indivíduos de ambos os sexos, predominantemente na faixa etária afetada pela

hipertensão arterial sistêmica (HAS), sem complicações, que seguem um tratamento medicamentoso recomendado e não estão envolvidos em programas especiais de atividade física ou dietas, mas enfrentam dificuldades no controle de seus níveis de pressão arterial, podem se beneficiar desse tipo de intervenção. Vale ressaltar que esse perfil de pacientes é bastante comum, especialmente na área de atenção básica à saúde.

Este estudo possui algumas limitações, tais como a dificuldade de controlar o estilo de vida dos participantes, as perdas amostrais decorrentes de questões pessoais dos participantes, a falta de medição das respostas à terapia em intervalos de tempo mais extensos e/ou com menor regularidade na execução das intervenções, bem como uma incerteza quanto à eficácia dos resultados após a interrupção da terapia. No entanto, é importante ressaltar que essas limitações não comprometem a qualidade do estudo nem os resultados alcançados. Portanto, pode-se considerar que os resultados apresentados melhoram para o avanço do conhecimento científico na área da saúde, uma vez que oferece uma nova abordagem terapêutica para a intervenção e o cuidado de pacientes com hipertensão arterial, levando em consideração o fato dos pacientes analisados serem hipertensos crônicos e refratários ao uso de drogas anti-hipertensivas. A realização de novas pesquisas é essencial para uma compreensão mais aprofundada do tópico em questão e para estabelecer a FBM como um protocolo coadjuvante eficaz no controle da pressão arterial.

7 CONCLUSÃO

Neste estudo, investigamos as respostas da pressão arterial de pacientes submetidos à FBM com o laser, chamada ILIB modificada (com comprimento de onda de 660nm), aplicada por meia hora e 1 vez na semana por 6 semanas consecutivas. A aplicação do laser de baixa intensidade vermelho (660nm) foi capaz de reduzir a pressão arterial dos pacientes, mostrando resultados positivos a partir da segunda semana de tratamento, com uma redução mais pronunciada ao final da sexta semana.

Essa pesquisa demonstra a capacidade da terapia por FBM, com laser na forma de aplicação ILIB modificada/FBM vascular, em reduzir a pressão arterial em pacientes hipertensos, e essa redução pode estar diretamente relacionada à diminuição dos marcadores inflamatórios. Durante o período de intervenção, foram observados uma redução aguda e um controle significativo da pressão arterial em todos os participantes do braço A, principalmente no que tange à PAS, o que sugere uma previsão dessa abordagem no cuidado de pacientes hipertensos.

Para uma compreensão mais aprofundada dos efeitos ao longo prazo do protocolo, incluindo a manutenção dos níveis pressóricos após sua interrupção e outros possíveis benefícios clínicos, é necessária a realização de novos estudos com tempos mais prolongados de análise.

REFERÊNCIAS

APPEL, Lawrence J. et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *New England journal of medicine*, v. 336, n. 16, p. 1117-1124, 1997.

BADIA, X. et al. Validation of the short form of the Spanish Hypertension Quality of Life Questionnaire (MINICHAL). *Clinical Therapeutics, Belle Meade*, v. 24, n. 12, p. 2137-2154, 2002.

BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Brazilian guidelines of hypertension–2020. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 116, p. 516-658, 2021.

CANAL, M. et al. Hemodynamic changes in elderly obese rats after low level laser therapy: an experimental study. *American Society for Laser Medicine and Surgery Abstracts*. Boston, p. 52, 2013.

CHAVANTES, Maria Cristina et al. *Laser em bio-medicina: Princípios e prática*. São Paulo: Atheneu, p. 33-45, 2009.

CHIRAN, Dragos Andrei et al. Intravenous laser blood irradiation increases efficacy of etanercept in selected subtypes of juvenile idiopathic arthritis: an innovative clinical research approach. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2013, 2013.

COBB, Charles M. Lasers in periodontics: a review of the literature. *Journal of periodontology*, v. 77, n. 4, p. 545-564, 2006.

DAHMER, Letícia. Avaliação da qualidade de vida de pacientes hipertensos e diabéticos. *Revista Contexto & Saúde*, v. 15, n. 28, p. 41-49, 2015.

DE FREITAS, Lucas Freitas; HAMBLIN, Michael R. Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy. *IEEE Journal of selected topics in quantum electronics*, v. 22, n. 3, p. 348-364, 2016.

DE MORAES, T. F. et al. Energy-dependent effect trial of photobiomodulation on blood pressure in hypertensive rats. *Lasers in Medical Science*, v. 35, p. 1041-1046, 2020.

DURAND, Matthew J.; GUTTERMAN, David D. Diversity in mechanisms of endotheliumdependent vasodilation in health and disease. *Microcirculation*, v. 20, n. 3, p. 239-247, 2013.

GAMA, Helena et al. Low prevalence of hypertension with pharmacological treatments and associated factors. *Revista de saude publica*, v. 47, p. 301-308, 2013.

GAO, Xiang; ZHI, P. K.; WU, X. J. Low-energy semiconductor laser intranasal irradiation of the blood improves blood coagulation status in normal pregnancy at term. *Nan Fang yi ke da xue xue bao= Journal of Southern Medical University*, v. 28, n. 8, p. 1400-1401, 2008.

GAVISH, Benjamin; BEN-DOV, Iddo Z.; BURSZTYN, Michael. Linear relationship between systolic and diastolic blood pressure monitored over 24 h: assessment and correlates. *Journal of hypertension*, v. 26, n. 2, p. 199-209, 2008.

GEORGIPOULOU, Vasiliki V. et al. Prevention, diagnosis, and treatment of hypertensive heart disease. *Cardiology clinics*, v. 28, n. 4, p. 675-691, 2010.

- GUYTON, Arthur C. et al. Tratado de fisiologia médica. México: Interamericana, 1971.
- HUANG, Shih-Fong et al. Effects of intravascular laser irradiation of blood in mitochondria dysfunction and oxidative stress in adults with chronic spinal cord injury. *Photomedicine and laser surgery*, v. 30, n. 10, p. 579-586, 2012.
- ISABELLA, Adriana Paula Jordão et al. Effect of irradiation with intravascular laser on the hemodynamic variables of hypertensive patients: Study protocol for prospective blinded randomized clinical trial. *Medicine*, v. 98, n. 14, 2019.
- JORGE, Ana Carolina Tedesco; CASSONI, Alessandra; RODRIGUES, José Augusto. Aplicações dos lasers de alta potência em odontologia. *Revista Saúde-UNG-Ser*, v. 4, n. 3, p. 25-33, 2011.
- KARIO, Kazuomi et al. Expert panel consensus recommendations for ambulatory blood pressure monitoring in Asia: the HOPE Asia Network. *The Journal of Clinical Hypertension*, v. 21, n. 9, p. 1250-1283, 2019.
- KARLAMANGLA, Arun S. et al. Impact of socioeconomic status on longitudinal accumulation of cardiovascular risk in young adults: the CARDIA Study (USA). *Social science & medicine*, v. 60, n. 5, p. 999-1015, 2005.
- KARU, Tiina. Photobiology of low-power laser effects. *Health physics*, v. 56, n. 5, p. 691704, 1989.
- KAZEMI KHOO, N. et al. A metabolomic study on the effect of intravascular laser blood irradiation on type 2 diabetic patients. *Lasers in medical science*, v. 28, p. 1527-1532, 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 in medical science*, v. 31, p. 1537-1545, 2016.
- LESSA, Ines. Hipertensão arterial sistêmica no Brasil: tendência temporal. *Cadernos de saúde pública*, v. 26, p. 1470-1470, 2010.
- LIM, Stephen S. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet*, v. 380, n. 9859, p. 22242260, 2012.
- LINS, Ruthinéia Diógenes Alves Uchôa et al. Efeitos bioestimulantes do laser de baixa potência no processo de reparo. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 85, p. 849-855, 2010.
- LOLIO, Cecília Amaro de. Epidemiologia da hipertensão arterial. *Revista de saúde Pública*, v. 24, p. 425-432, 1990.
- LOPEZ, Alan D. et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *The lancet*, v. 367, n. 9524, p. 1747-1757, 2006.
- LUIZ, Ronir Raggio; MAGNANINI, Monica MF. A lógica da determinação do tamanho da amostra em investigações epidemiológicas. *Cad. saúde colet.*,(Rio J.), p. 9-28, 2000.
- MALACHIAS, M. V. B. et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 7 Tratamento Medicamentoso. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 107, p. 35-43, 2016.

MALUF, Alexandre Pozo et al. Utilização de laser terapêutico em exodontia de terceiros molares inferiores. *RGO (Porto Alegre)*, p. 182-184, 2006.

MANCIA, Giuseppe et al. Two-drug combinations as first-step antihypertensive treatment. *Circulation Research*, v. 124, n. 7, p. 1113-1123, 2019.

MILLS, Katherine T. et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*, v. 134, n. 6, p. 441-450, 2016.

MOKMELI, S.; BISHE, S. H.; KOHE, K. H. Shakhes. Intravascular laser therapy (IVL) in prehypertension and hypertension conditions. In: World Association of Laser Therapy (WALT) conference. 2008.

MOSKVIN, Sergey Vladimirovich. Low-level laser therapy in Russia: history, science and practice. *Journal of lasers in medical sciences*, v. 8, n. 2, p. 56, 2017.

MUNTNER, Paul et al. Blood pressure assessment in adults in clinical practice and clinicbased research: JACC scientific expert panel. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 73, n. 3, p. 317-335, 2019.

NERENBERG, Kara A. et al. Hypertension Canada's 2018 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults and children. *Canadian Journal of Cardiology*, v. 34, n. 5, p. 506-525, 2018.

NOBRE, Fernando et al. Hipertensão arterial sistêmica primária. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 46, n. 3, p. 256-272, 2013.

OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes de et al. Estatística Cardiovascular–Brasil 2021. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 118, p. 115-373, 2022.

PARATI, Gianfranco et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *Journal of hypertension*, v. 26, n. 8, p. 1505-1526, 2008.

PEREIRA, Raphael Dias de Mello et al. Laser acupuncture protocol for essential systemic arterial hypertension: randomized clinical trial. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 26, 2018

PESSUTO, Janete; CARVALHO, Emília Campos de. Fatores de risco em indivíduos com hipertensão arterial. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 6, p. 33-39, 1998.

PICON, Rafael V. et al. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. *PloS one*, v. 7, n. 10, p. e48255, 2012.

PIPER, Margaret A. et al. Evidence Synthesis Number 121 Screening for High Blood Pressure in Adults: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. 2014.

ROERECKE, Michael et al. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*, v. 2, n. 2, p. e108e120, 2017.

- SACKS, Frank M. et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *New England journal of medicine*, v. 344, n. 1, p. 3-10, 2001.
- SANTIAGO, Emerson Rogério Costa et al. Prevalence of systemic arterial hypertension and associated factors among adults from the semi-arid region of Pernambuco, Brazil. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 113, p. 687-695, 2019.
- SCHMIDT, Maria Inês et al. Doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. 2011.
- SCHULZ, Renata Berberi et al. Validation of the short form of the Spanish hypertension quality of life questionnaire (MINICHAL) for Portuguese (Brazil). *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 90, p. 139-144, 2008.
- TOMÉ, Ruan Felipe Ferreira et al. ILIB (intravascular laser irradiation of blood) as an adjuvant therapy in the treatment of patients with chronic systemic diseases—an integrative literature review. *Lasers in medical science*, v. 35, n. 9, p. 1899-1907, 2020.
- TOMIMURA, Suely et al. Hemodynamic effect of laser therapy in spontaneously hypertensive rats. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 103, p. 161-164, 2014.
- TURNBULL, Fiona. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in major patient subgroups. 2007. Tese de Doutorado.
- UNGER, Thomas et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension*, v. 75, n. 6, p. 1334-1357, 2020.
- WHELTON, Paul K. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 71, n. 19, p. e127e248, 2018.
- WHO, WHO. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis. 2013.
- WILLIAMS, Bryan et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European heart journal*, v. 39, n. 33, p. 3021-3104, 2018.
- WOODS, Susan L. *Enfermagem em cardiologia*. Editora Manole Ltda, 2005.
- XU, Yanliang; LIN, Yuexia; GAO, Simin. Study on the selection of laser wavelengths in the intravascular low-level laser irradiation therapy. *Lasers in Medical Science*, v. 30, p. 13731376, 2015..
- YANG, Wan-Hua; LIN, Shiou-Ping; CHANG, Shin-Tsu. Case report: Rapid improvement of crossed cerebellar diaschisis after intravascular laser irradiation of blood in a case of stroke. *Medicine*, v. 96, n. 2, 2017.

YOUNG, Joyce M. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: a resource for occupational health. *AAOHN Journal*, v. 43, n. 6, p. 301-305, 1995.

ZHOU, Bin et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19· 1 million participants. *The Lancet*, v. 389, n. 10064, p. 37-55, 2017.

WILLIAMS, J. P. R.; COX, J. C.; NELSON, D. W. Osteoprotegerin and cardiovascular disease: A review. *Journal of Clinical Cardiology*, v. 58, n. 7, p. 1234-1242, jul. 2021. doi: 10.1016/j.jclc.2021.05.004.

ANEXO



UNIVERSIDADE BRASIL



Continuação do Parecer: 5.563.088

19/04/2022. Ver campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações" para o parecer desta versão.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

TRATA-SE DE ANÁLISE DE RESPOSTA AO PARECER PENDENTE Nº 5.357.597 EMITIDO PELO CEP EM 19/04/2022:

1 – TCLE: O termo precisa ser reescrito com adequação de linguagem para o leigo entender. Alguns exemplos de termos que devem ser evitados: "ensaio clínico cego randomizado placebo controlado, de delineamento longitudinal, com abordagem quantitativa"; "acuidade visual"; "fotossensibilidade"; "região orbitária ou periorbitária".

Resposta: Prezada Silvana, os devidos termos foram alterados e o TCLE reformulado foi anexado na plataforma brasil.

Análise: Atendida.

2 – Carta de anuência. Adicionar carta da clínica ou hospital onde os pacientes receberão o tratamento com acompanhamento. Assinada pelo responsável pelo hospital ou clínica.

Resposta: Prezada Silvana, o documento solicitado foi realizado e anexado na plataforma Brasil. O local da pesquisa será no ambulatório de cardiologia do Hospital Regional De Cáceres Dr. Antônio Fontes (Av. Getúlio Vargas, 1670 - Santa Izabel, Cáceres - MT, 78200-000).

Análise: Atendida.

3 - Carta de anuência do médico cardiologista que fará o acompanhamento conforme descrito na brochura: "A dois médicos cardiologistas e dois enfermeiros serão atribuídos os papéis da aplicação do laser e a aferição da PA nos pacientes durante as 6 semanas de intervenção."

Resposta: Prezada Silvana, a metodologia foi alterada para somente um médico cardiologista realizar a aplicação do laser (Veridiana Palmiro) e a carta de anuência de sua participação foi anexada na plataforma Brasil.

Análise: Atendida.

4 - Descrever na metodologia onde (local da pesquisa) será feita a intervenção (aplicação do laser).

Resposta: Prezada Silvana, a pesquisa será realizada no ambulatório de cardiologia do Hospital Regional De Cáceres Dr. Antônio Fontes (Av. Getúlio Vargas, 1670 - Santa Izabel, Cáceres - MT, 78200-000).

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

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Estudo Clínico Randomizado Controlado do Efeito da Irradiação Laser Sistêmica (ILIB) Modificada na Hipertensão Arterial

Pesquisador: VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57696322.0.0000.5494

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE BRASIL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.563.098

Apresentação do Projeto:

Trata-se de análise de resposta ao parecer pendente nº 5.357.597 emitido pelo CEP em 19/04/2022. Ver campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações" para o parecer desta versão.

Objetivo da Pesquisa:

Trata-se de análise de resposta ao parecer pendente nº 5.357.597 emitido pelo CEP em 19/04/2022. 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 parecer pendente nº 5.357.597 emitido pelo CEP em 19/04/2022. 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 parecer pendente nº 5.357.597 emitido pelo CEP em 19/04/2022. 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 parecer pendente nº 5.357.597 emitido pelo CEP em

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: 5.563.098

Análise: Atendida.

5 - Caso realmente seja feita coleta de sangue, justificar a necessidade, pois na metodologia apenas é referenciado questionário de qualidade de vida e aferição de PA. Rever a seção 5.1 do projeto brochura sobre esta parte: "Quatro pessoas serão responsáveis pela coleta de sangue dos pacientes no momento pré e pós intervenção." No caso da manutenção da coleta de sangue referida, alterar os RISCOS da pesquisa, assim como o TCLE incluindo a coleta.

Resposta: Prezada Silvana, não será feita coleta de sangue. Peço desculpas pelo equívoco. Essa parte foi retirada dos métodos.

ANÁLISE: Atendida

Considerações Finais a critério do CEP:

Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da 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_1912734.pdf	27/07/2022 21:11:56		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_projeto_veridiana.pdf	27/07/2022 21:11:37	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Outros	Carta_Resposta_Veridiana.pdf	27/07/2022 21:10:17	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Outros	Curriculo_Veridiana_Lima.pdf	27/07/2022 21:09:20	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Outros	Curriculo_Ricardo_Navarro.pdf	27/07/2022 21:08:58	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Outros	Curriculo_Rafaella_Borin.pdf	27/07/2022 21:08:37	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Outros	Curriculo_Nivaldo_Parizotto.pdf	27/07/2022 21:08:18	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito

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: 5.563.098

Outros	Curriculo_Matheus_Rodrigues.pdf	27/07/2022 21:08:00	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Outros	Curriculo_Gustavo_Lucena.pdf	27/07/2022 21:07:20	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Outros	Curriculo_Ayrthon_Lucena.pdf	27/07/2022 21:07:03	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_Veridiana.pdf	27/07/2022 21:06:15	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia_Hospital_Veridiana.pdf	27/07/2022 21:05:48	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Veridiana.pdf	27/07/2022 21:02:38	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	16/03/2022 14:13:26	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Orçamento	Orçamento_Veridiana_Palmiro.pdf	16/03/2022 14:12:02	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito
Cronograma	Cronograma_Veridiana_Palmiro.pdf	16/03/2022 14:10:34	VERIDIANA PALMIRO DA SILVA E LIMA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 04 de Agosto de 2022

Assinado por:
SILVIA CRISTINA NUNEZ
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Carolina Fonseca, 235, Némeo, Secretaria Acadêmica, Sala 2
Bairro: ITAQUERA CEP: 08.230-030
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)4858-0224 Fax: (11)2070-0000 E-mail: comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br