

UNIVERSIDADE BRASIL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA
CAMPUS ITAQUERA

ADRIANO CORREIA DE SOUSA

**EFEITOS DA TERAPIA ILIB MODIFICADA EM PACIENTES COM
SEPSE INTERNADOS NO AMBIENTE HOSPITALAR**

**EFFECTS OF MODIFIED ILIB THERAPY IN PATIENTS WITH SEPSIS
ADMITTED TO THE HOSPITAL ENVIRONMENT**

SÃO PAULO-SP
2024

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

ADRIANO CORREIA DE SOUSA

**EFEITOS DA TERAPIA ILIB MODIFICADA EM PACIENTES COM
SEPSE INTERNADOS NO AMBIENTE HOSPITALAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Laura Martins de Andrade.

**SÃO PAULO – SP
2024**

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

S696e SOUSA, Adriano Correia de.
Efeitos da terapia ILIB modificada em pacientes com sepse internados
no ambiente hospitalar / Adriano Correia de Sousa. -- São Paulo:
Universidade Brasil, 2024.
47 f.

Dissertação de mestrado defendida no Programa de Pós-graduação
do Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil.
Orientação: Profa. Dra. Ana Laura Martins de Andrade.

1. ILIB. 2. Fotobiomodulação. 3. Sepse. 4. Laserterapia. I. Andrade,
Ana Laura Martins de. II. Título.

CDD 620.82

RESUMO

INTRODUÇÃO: a sepse é uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) desencadeada por uma infecção suspeita ou confirmada, que pode evoluir para sepse grave quando associada à disfunção orgânica ou choque séptico. Este agravo é um dos principais desafios para as organizações de saúde, sendo uma das principais causas de morte em pacientes hospitalizados.

OBJETIVO: avaliar os efeitos da terapia ILIB modificada em pacientes com sepse internados em ambiente hospitalar. **METODOLOGIA:** participaram do estudo 30 pacientes sépticos, divididos aleatoriamente em dois grupos: grupo controle (GC, n = 15), no qual os participantes receberam a técnica ILIB

(modificada) com o laser desligado, e grupo tratado (GILIB, n = 15), que recebeu a técnica ILIB com o laser ativado, ambos por 30 minutos diários durante cinco dias consecutivos. Os tratamentos convencionais foram mantidos em ambos os grupos. Parâmetros clínicos, como leucócitos, PaCO₂, PaO₂, lactato, creatinina, SpO₂, pH e HCO₃, foram monitorados diariamente. **RESULTADOS:** a terapia ILIB modificada proporcionou melhorias significativas nos parâmetros clínicos dos pacientes tratados grupo ILIB, leucócitos (p<0,001), ph (p<0.001), PaO₂ (p<0.05), PCO₂ apresentou uma média de dentro dos níveis de normalidade, HCO₃ não houve diferenças significativas, lactato no 4° e 5°(p<0.05), SpO₂ no

2° dia apresentou (p<0.001), 3°(p<0.0001), 4°(p<0.05), 5°(p<0.0001) e Creatinina o 1° dia de intervenção (p<0.0001), 2° (p<0.05), 3° (p<0.05), 4° (p<0.05) e 5°(p<0.05).

CONCLUSÃO: essas melhorias sugerem que o ILIB modificado pode ser uma opção terapêutica promissora no manejo da sepse, contribuindo para a recuperação dos pacientes.

Palavras-chave: ILIB; Fotobiomodulação; Sepse; Laserterapia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: sepsis is a systemic inflammatory response syndrome (SIRS) triggered by a suspected or confirmed infection, which can progress to severe sepsis when associated with organ dysfunction or septic shock. This condition is one of the main challenges for healthcare organizations, being one of the main causes of death in hospitalized patients.

OBJECTIVE: to evaluate the effects of modified ILIB therapy in patients with sepsis admitted to a hospital setting.

METHODOLOGY: Thirty septic patients participated in the study and were randomly divided into two groups: control group (CG, n = 15), in which participants received the ILIB technique (modified) with the laser turned off, and treated group (GILIB, n = 15), which received the ILIB technique with the laser turned on, both for 30 minutes daily for five consecutive days. Conventional treatments were maintained in both groups. Clinical parameters, such as leukocytes, PaCO₂, PaO₂, lactate, creatinine, SpO₂, pH and HCO₃, were monitored daily.

RESULTS: modified ILIB therapy provided significant improvements in the clinical parameters of patients treated in the ILIB group, leukocytes (p<0.001), ph (p<0.001), PaO₂ (p<0.05), PaCO₂ presented an average within normal levels, HCO₃ there were no significant differences, lactate on the 4th and 5th (p<0.05), SpO₂ on the 2nd day (p<0.001), 3rd (p<0.0001), 4th (p<0.05), 5th (p<0.0001) and Creatinine on the 1st day of intervention (p<0.0001), 2nd (p<0.05), 3rd (p<0.05), 4th (p<0.05) and 5th (p<0.05).

CONCLUSION: These improvements suggest that the modified ILIB may be a promising therapeutic option in the management of sepsis, contributing to patient recovery.

Keywords: ILIB; Photobiomodulation; Sepsis; Laser therapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Níveis de Leucócitos.....	23
Figura 2: Níveis de PH	24
Figura 3: Níveis de PaO ₂	24
Figura 4: Níveis de PCO ₃	25
Figura 5: Níveis de HCO ₃	26
Figura 6: Níveis de Lactato	27
Figura 7: Níveis de SpO ₂	28
Figura 8: Níveis de Creatinina	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados demográficos.....21

Tabela 2 - Perfil dos participantes em relação ao uso de medicamentos22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FBM: Fotobiomodulação

GC: Grupo controle

GILIB: Grupo ILIB

ILAS: Instituto Latino Americano de Sepsis

LLLT: Terapia a laser de baixa intensidade

ReBEC: Registro Brasileiro de Ensaio Clínico

SIRS: Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TFBM: Terapia de Fotobiomodulação

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. JUSTIFICATIVA	10
3. OBJETIVOS	11
3.1 OBJETIVO GERAL	11
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
4. REFERENCIAL TEÓRICO	12
4.1 PACIENTES EM SEPSE	12
4.2 TERAPIA POR FOTOBIMODULAÇÃO	14
5. METODOLOGIA	17
5.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO E AMOSTRA	17
5.2 CÁLCULO AMOSTRAL	17
5.3 COLETA DE DADOS	18
5.4 INTERVENÇÃO	18
5.4.1 Terapia ILIB Modificada	18
5.5 AVALIAÇÃO E EXAMES CLÍNICOS	19
5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	20
5.7 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS	20
6. RESULTADOS	21
7. DISCUSSÃO	29
8. LIMITAÇÕES	31
9. CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS	33
ANEXO A – TERMO DE CONSCIENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	37
ANEXO B – COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	41

1. INTRODUÇÃO

O nome sepse tem de origem grega *septikós*, referido por Hipócrates (460 a 377 a.C.) como apodrecer, o que causa putrefação. De acordo com o Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS), a caracterização da sepse pode ser descrita como a de disfunção orgânica ameaçadora a vida em decorrência da resposta irregular do organismo a presença de infecção, seja ela causada por bactérias, vírus, fungos ou protozoários. A sepse apresenta manifestações consideradas graves em todo o organismo produzidas por uma infecção que anteriormente era conhecida como septicemia ou infecção no sangue. É considerada essa afecção como sistema de infecção generalizada, porém, não é uma infecção presente em todos os órgãos, entretanto, sempre há como início algum órgão, pois provoca uma resposta com inflamação em todo o organismo, numa tentativa de combater o agente da infecção (SOUZA *et al.* 2018; ILAS, 2019).

A identificação do paciente com sepse é descrita como disfunção ou falência de múltiplos órgãos, sendo responsável por 25% da ocupação de leitos no ambiente hospitalar no Brasil, dentre eles em leitos de enfermaria. O quadro clínico de sepse é descrito como causa de morte nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e um dos principais índices de mortalidade hospitalar tardia. Atualmente no Brasil não há dados estatísticos concretos sobre o número de casos de pessoas que são atingidas por sepse. Entretanto, há uma estimativa do surgimento de 600 mil novos casos por ano (ILAS, 2019).

Atualmente é observado tanto na prática clínica quanto na literatura, o surgimento de tratamentos alternativos, com o avanço das tecnologias, para o controle de infecções e aumento da imunidade. Dentre esses avanços se destaca o uso da terapia de fotobiomodulação (TFBM) a laser, que parece atuar no aumento de células imunes e estimular que essas se aglomerem no local das células afetadas. Além disso acredita-se que o recurso auxilie no controle de processos infecciosos e inflamatórios por meio de maior expressão de citocinas anti-inflamatórias e diminuição das pró-inflamatórias (DE MATOS *et al.* 2021).

Apesar de apresentarem efeitos biológicos, nos processos da modulação da inflamação e infecção e na oxigenação da hemoglobina, promovidos pela TFBM, estudos apontam que há escassez sobre o ILIB como técnica

coadjuvante, quais as parametrizações a serem utilizadas, a melhor forma de tratamento e sobre sua eficácia na melhora do quadro clínico do paciente que fazem tratamento, pois essa nova técnica surge como uma alternativa complementar nos tratamentos nos processos de infecção (WANG, 2020).

Assim, o presente estudo busca identificar como a técnica ILIB pode contribuir para o controle da sepse em pacientes internados no ambiente hospitalar.

2. JUSTIFICATIVA

O Brasil apresenta uma taxa extremamente elevada de morte por sepse nos ambientes hospitalares, superando até mortes por acidente vascular cerebral e infarto. Durante a sepse, o dano decorrente de um processo inflamatório sistêmico está diretamente associado a uma disfunção orgânica potencialmente mortal e conseqüentemente periférica do paciente acometido, constituindo um importante desafio. Com isso, estudos que tenham como objetivo desenvolver intervenções que amenizem e/ou previnam as alterações sistêmicas inerentes à evolução da doença são de extrema importância, diminuindo custos e reduzindo os índices de mortalidade relacionados a complicações da doença.

Segundo Boas (2023), a fotobiomodulação (FBM) tem sido aplicada em estudos experimentais e clínicos como terapia para promover a reabilitação e reduzir ou prevenir danos há mais de 40 anos. A terapia pode normalizar funções biológicas por estimulação de processos desejáveis ou inibição de processos prejudiciais se destacando dentre as intervenções não farmacológicas. A FBM vem demonstrando um grande potencial e podendo constituir um excelente coadjuvante no tratamento da sepse, por ser método não invasivo e também por apresenta custo relativamente baixo.

Recentemente, uma revisão abrangente destacou resultados encorajadores na aplicação da terapia ILIB modificada, tanto intravenosa quanto transcutânea, para uma ampla gama de complicações e condições pulmonares. Esses estudos ressaltaram a capacidade da terapia ILIB em reduzir a cascata inflamatória, fornecer efeitos antioxidantes e melhorar parâmetros hemodinâmicos (SCHAPOCHNIK *et al.* 2023). Além disso, pesquisas clínicas e pré-clínicas têm consistentemente sugerido que a aplicação da técnica ILIB pode ser benéfica para fortalecer a imunidade e controlar condições críticas, como a sepse (MIRZOEVA, 2014; DANTAS *et al.* 2020).

Assim a hipótese deste estudo é que a aplicação da terapia ILIB modificada em pacientes internados no ambiente hospitalar com diagnóstico de sepse resultará em benefícios significativos, incluindo melhoria na oxigenação dos tecidos, redução da inflamação sistêmica e aceleração do processo de recuperação.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos da terapia ILIB modificada em pacientes com sepse internados no ambiente hospitalar.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar as variáveis decorrentes da infecção após aplicação do ILIB;
- Avaliar o impacto da terapia ILIB modificada quanto gasometria arterial, hemograma e saturação de oxigênio em pacientes com sepse;
- Analisar a curva de morbidade em pacientes com sepse tratados ou não com o ILIB;
- Analisar o tempo de permanência da internação do paciente em sepse tratado ou não com ILIB.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 PACIENTES EM SEPSE

A sepse pode ser definida como uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) acarretada por uma infecção suspeita ou confirmada, que pode evoluir para sepse grave, quando vinculada à disfunção orgânica ou ao choque séptico, esta doença tem sido caracterizada como um agravo no sistema de saúde pública e um desafio para as organizações de saúde por estar entre as principais causas de morte de pacientes hospitalizados. O perfil de acometimento por sepse são indivíduos de todas as faixas etárias e gêneros, apesar dos avanços tecnológicos e terapêuticos, a prevalência de mortalidade tem variado entre 30 a 60% (SIQUEIRA et al. 2016).

A caracterização da sepse se apresenta como uma disfunção orgânica potencialmente mortal causada pela resposta desproporcional do organismo em uma infecção. Os critérios clínicos para o diagnóstico de sepse são descritos como a presença de infecção para o diagnóstico de sepse a presença de uma infecção e disfunção orgânica ou exacerbação de uma falha orgânica crônica. Recomenda-se a utilização da escala (SOFA), para pontuação do diagnóstico de sepse em pacientes com queda orgânica preexistente (SINGER et al., 2020).

Pacientes na UTI ou com suspeita de infecção são diagnosticados com sepse se o escore SOFA atingir 24 pontos pois quanto maior a pontuação, mais grave a disfunção orgânica. Fora da UTI, ou em casos de suspeita de infecção, o diagnóstico de sepse é feito com duas pontuações rápidas do SOFA (pressão arterial sistólica inferior a 100 mm Hg, perda da frequência respiratória superior a 22 vezes/min, alteração na consciência) ou mais de dois diagnósticos positivos (SEYMOUR et al. 2016).

Segundo Silva (2016) ~~sepse é a principal causa de óbitos no contexto hospitalar e uma das principais causas de mortalidade hospitalar tardia, superando casos como o infarto do miocárdio e o câncer. Devido a letalidade elevada, a sepse grave e o choque séptico são uma das principais condições geradoras de custos nos setores públicos e privados relacionados às internações e ao tratamento, bem como às complicações e disfunções orgânicas (ABRAHAM, 2018).~~

O processo fisiopatológico no desenvolvimento da sepse é determinado pela ativação de cascatas pró e anti-inflamatórias que são controladas por citocinas, sendo esses mediadores e elementos celulares do sistema imune, as citocinas se caracterizam por serem proteínas secretadas por componentes dos sistemas imunes inato e adaptativo, atuando como efetores ou moduladores da resposta inflamatória, que por sua vez desempenham papéis de destaque no desenvolvimento da sepse (SHIMAOKA; COHEN, 2016).

As bactérias gram-negativas apresentam 35% dos casos de sepse e uma das causas mais comuns em pacientes em ventilação mecânica nas unidades de terapia intensiva, no entanto, também podem estar associadas a uma variedade de eventos não infecciosos, como traumas múltiplos, cirurgias e queimaduras (ABRAHAM, 2018).

O processo da intubação é considerada um dos pilares de cuidados ao paciente com sepse e uma das medidas de suporte de vida mais utilizadas em pacientes gravemente enfermos, o contexto histórico das enfermarias está interligada ao desenvolvimento de suporte a cuidados específicos como acompanhamento do controle séptico, o fornecimento desse suporte adequado tem como pressuposto de uma compreensão da fisiologia respiratória normal e das trocas gasosas, avaliação histológica e biomolecular do tecido pulmonar (ESTEBAN, 2017).

Estudos apontam que pelo menos 20 milhões de indivíduos sofrem anualmente de sepse com disfunção orgânica grave maior que 20% são submetidos a intubação hospitalar. Existem casos mais graves aonde o paciente com sepse é encaminhado para uma UTI sendo submetido ao processo da ventilação mecânica (FLEISCHMANN, 2022).

Com o aprofundamento da compreensão da patogênese da sepse, também surgiram pesquisas sobre o tratamento da sepse (HUANG et al. 2019). Além disso, o avanço por novas terapias contra o câncer e doenças infecciosas nos últimos anos, gerou um impacto em inúmeras opções terapêuticas, incluindo terapias hormonais, moduladores de expressão gênica, imunoterapias, indutores de apoptose, inibidores de angiogênese, terapias hormonais, inibidores de

transdução de sinal, vacinas terapêuticas e terapia gênica, têm sido empregadas para o tratamento de diferentes tipos de câncer e patologias diversas (CORDEIRO, 2020).

4.2 TERAPIA POR FOTOBIMODULAÇÃO

A terapia por fotobiomodulação a laser é uma técnica que utiliza laser de baixa potência para expor os tecidos biológicos a radiação eletromagnética não ionizante, com comprimentos de onda visíveis ou não visíveis e potência baixa. Esse tipo de radiação gera efeitos fotoquímicos e/ou fotofísicos nas células e tecidos, sem causar efeitos térmicos. A TFBM a laser atua através da absorção da radiação, resultando em alterações bioquímicas e fisiológicas nos tecidos, que ativam ou inibem processos celulares (AMIR et al. 2018).

A TFBM a laser, assim como diodos emissores de luz (LED), é considerada segura e eficaz no tratamento clínico de uma ampla gama de condições patológicas em diversos tecidos (HAMBLIN, 2010). A absorção da energia luminosa por cromóforos específicos, especialmente na mitocôndria, inicia os processos celulares responsáveis pelos efeitos terapêuticos (HUANG et al. 2020).

Estudos demonstram que a fotobiomodulação a laser (FBM) tem sido utilizada por mais de 40 anos em estudos experimentais e ensaios clínicos como terapia adjuvante. A FBM pode estimular ou inibir funções biológicas alteradas. Para que esses efeitos ocorram, a luz precisa atingir e ser absorvida pelo tecido alvo, principalmente pelo citocromo c oxidase (WANG, 2020).

A FBM pode gerar espécies reativas de oxigênio (ROS) em células normais, mas, quando aplicada a células sob estresse oxidativo ou em modelos animais de doenças, pode reduzir os níveis de ROS. A técnica também é conhecida por regular as defesas antioxidantes e reduzir o estresse oxidativo. A redução da inflamação é um dos efeitos mais reprodutíveis da fotobiomodulação a laser, sendo particularmente importante para condições como inflamação pulmonar e cerebral e mucosite oral decorrente de terapias antineoplásicas (WANG, 2020).

Além disso, a FBM pode estimular as células imunes a se aglomerarem no local das células afetadas e auxiliar na sobrevivência dessas células, aumentando a expressão de citocinas anti-inflamatórias e diminuindo as pró-inflamatórias. A luz do laser em baixas doses também pode acelerar a cicatrização de feridas excisionais, um fenômeno conhecido como bioestimulação a laser (MESTER, 2021).

O efeito da FBM ocorre através da absorção da luz pelos tecidos, facilitando eventos como a respiração mitocondrial e o transporte de cálcio, resultando em proliferação celular e promoção da reparação e regeneração dos tecidos. A técnica auxilia na recuperação de nervos, regeneração óssea, trato respiratório e outras lesões envolvidas na reabilitação funcional, favorecendo a recuperação do paciente (ROSSO, 2021).

A técnica de irradiação Intravenosa de Luz (ILIB) é uma forma coadjuvante da fotobiomodulação, estudada desde 1981 para o tratamento de doenças cardiovasculares devido aos seus efeitos sobre as propriedades reológicas do sangue e da microcirculação. O ILIB envolve a introdução de um cateter intravenoso em um dos membros superiores, geralmente na artéria radial, acoplado a uma fibra óptica que irradia o sangue com luz amplificada por emissão estimulada de radiação a laser (KARU, 2020).

Acredita-se que o ILIB, tem a capacidade de modular a sinalização redox na cadeia respiratória, ativando componentes mitocondriais e produzindo efeitos positivos na expressão de imunoglobulinas, interferons e interleucinas. Além disso, a técnica apresenta efeitos analgésicos, espasmolíticos e sedativos, facilitando a circulação sanguínea e podendo ser utilizada no tratamento de diversas condições (MOMENZADEH, 2020).

Modificações na técnica ILIB foram realizadas, como o método transcutâneo, que é uma forma modificada de irradiação a laser realizada em contato direto com a pele. Essa técnica é baseada na alta permeabilidade da pele e dos tecidos subcutâneos para irradiação com comprimento de onda vermelho (630-670 nm) por laser ou LED (TOMIMURA et al. 2021). Atualmente a técnica transcutânea também recebe a denominação de Fotobiomodulação Sistêmica Vasculuar, ILIB modificada (LEAL et al. 2020).

Os primeiros estudos que abordam a utilização do ILIB na literatura, tem como principal objetivo a melhora e controle de patologias respiratórias

(BURDULI et al. 2007). Ainda, estudos indicam que a técnica de ILIB pode ajudar a promover a diferença arteriovenosa de oxigênio, o que contribui para a redução da hipóxia tecidual e o enriquecimento do oxigênio nos tecidos. Essa normalização do metabolismo tecidual também está associada à melhora na oxidação de moléculas transportadoras de energia, como glicose e piruvato, e ao aumento da síntese de ATP, resultando na normalização do potencial de membrana celular (CHIRAN, 2020). Embora ensaios clínicos e laboratoriais tenham explorado os efeitos terapêuticos do ILIB em várias condições sistêmicas, ainda há uma carência de estudos científicos abrangentes sobre o tema, especialmente no que se refere a ensaios clínicos randomizados. Isso ressalta a importância de realizar novos estudos para validar e expandir o conhecimento sobre os benefícios e mecanismos do ILIB, em especial a técnica transcutânea.

5. METODOLOGIA

5.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO E AMOSTRA

Foi realizado um estudo clínico randomizado cego controlado, no Hospital Macrorregional Dr. Everaldo Ferreira Aragão, de Caxias – MA, Brasil, tendo como população de estudo pacientes com sepse que estavam hospitalizados na unidade de internação de alta complexidade. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, que apresentam diagnóstico confirmado de sepse, atualmente internados na enfermaria, em condição clínica adequada para a intervenção proposta, e com Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado pelo próprio participante consciente e orientado. Foram excluídos do estudo pacientes que estavam sob uso de ventilação mecânica invasiva, gestantes, pacientes portadores de doenças neurodegenerativas, infectocontagiosas ou terminais, pacientes com incapacidade de fornecer um consentimento informado adequado devido a comprometimento cognitivo grave ou incapacidade de comunicação.

O ensaio clínico seguiu as recomendações do CONSORT (MOHER et al. 2010) e foi cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC).

5.2 CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo amostral foi previamente realizado através do *software* G*Power (versão 3.1.9.4, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Alemanha). Para a análise, foi empregado o teste estatístico ANOVA *one-way* de medidas repetidas de interação dentro e entre grupos, com um nível de significância $\alpha = 0,05$, poder (β) = 0,80 e um effect size *f* de 0,5 (indicando um efeito entre pequeno e médio).

Assim, um total de 30 participantes foram selecionadas para participar do estudo, sendo estes divididos aleatoriamente, em dois grupos:

- **Grupo Controle (GC):** os participantes deste grupo receberam a aplicação da técnica ILIB durante 30 minutos, no entanto a aplicação foi realizada com o laser desligado. Os demais tratamentos de uso comum foram mantidos, como uso de medicação e monitorização.

- **Grupo ILIB (GILIB):** os participantes deste grupo receberam a técnica ILIB modificada ativa por 30 minutos. Os demais tratamentos de uso comum foram mantidos como uso de medicação e monitorização.

A aleatorização dos grupos foi realizada de forma imparcial e transparente. Cada participante esteve designado para um grupo específico – controle (GC) ou intervenção (GILIB) - através de um método de sorteio com envelopes numerados. Este processo foi conduzido por um segundo colaborador, garantindo assim a total independência e neutralidade na atribuição dos indivíduos aos grupos. É importante ressaltar que essa alocação foi completamente aleatória, o que significa que cada participante teve a mesma chance de ser alocado tanto no GC quanto no GILIB.

5.3 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados antes do início do protocolo de intervenção, e durante todo o período experimental os seguintes dados sociodemográficos: idade, sexo, diagnóstico médico, doença de base, medicamentos utilizados (antibióticos, vasopressores, corticosteroides e analgésicos).

5.4 INTERVENÇÃO

5.4.1 Terapia ILIB Modificada

A terapia ILIB modificada foi realizada utilizando o equipamento de fotobiomodulação a laser Laserpulse (IBRAMED, Amparo, SP, Brasil). Nesta técnica, o participante foi submetido e irradiado com laser vermelho aplicado de forma transcutânea em contato. Para isso, os participantes colocaram uma pulseira específica para a aplicação da técnica, a ponteira do laser foi acoplada e posicionada sobre a artéria radial esquerda. Os parâmetros utilizados no estudo foram os seguintes: laser vermelho com comprimento de onda de 660 nm, energia de 180J, emissão contínua, potência óptica de saída de 100mW (Tabela 1).

Ressalta-se que a aplicação da técnica teve como início dentro dos três primeiros dias de internação do paciente, e cada aplicação da técnica teve duração de 30 minutos, sendo realizado durante cinco dias consecutivos, totalizando cinco aplicações por paciente. Durante as intervenções, foram utilizados óculos de proteção no paciente e terapeuta para garantir a segurança durante o procedimento.

Tabela 1- Lista detalhada dos parâmetros utilizados para a FBM.

Fabricante	IMBRAMED®
Modelo	Laserpulse
Ano de Produção	2018
Número e tipo de emissores (laser ou LED)	1/Laser
Comprimento de onda e largura de banda [nm]	660
Potência (mW)	100
Tamanho do ponto do feixe no alvo [cm²]	0.07
Duração da exposição [min]	30
Exposição radiante [J / cm²]	2700
Energia radiante [J]	180
Número de pontos irradiados	1
Técnica de aplicação	Pontual

Fonte: próprio autor, 2024.

5.5 AVALIAÇÃO E EXAMES CLÍNICOS:

Durante os cinco dias de intervenção foram analisados os prontuários e exames de rotina do hospital para cada paciente. O protocolo do hospital em que este estudo foi desenvolvido, realizou a cada 24 horas diversos exames periódicos para o paciente séptico em internação nas enfermarias. Os exames realizados que foram analisados neste estudo são: hemograma, gasometria arterial e saturação de oxigênio

Ressalta-se que, os pacientes que foram submetidos a intervenção tiveram iniciada a realização dos exames citados, para que os valores servissem de base para cada paciente.

Os exames foram analisados seguindo os seguintes valores de referências:

- Hemograma:
 - Leucócitos 4.000 a 11.000 mm³/ valores normais, valores menor que 4.000 são considerados com leucopenia risco para contágio infecções e maior que 11.000 infecção generalizada.
- Gasometria arterial: PH: 7,35 a 7,45; PaO₂: 80 a 100mmHg; PaCO₂: 35 a 45mmHg; HCO₃: 22 a 28mEq/l
- Lactato 2 a 3 mmol/l normais, lactato > 3,0 mmol/L são considerados pacientes sépticos.
- Saturação periférico de oxigênio (SpO₂): > 92%, < 90% baixa perfusão sanguínea.
- Creatinina: 0,7 a 1,3mg/dl

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram tabulados e armazenados no programa Microsoft Excel 2016 e as análises estatísticas foram realizadas no software GraspPad Prisma versão 8.0. As variáveis quantitativas estão apresentadas em forma de média e desvio-padrão para todas as análises foi considerado um índice de confiança de 95% ($p \leq 0,05$). Foi realizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, seguido da análise de variância (ANOVA) de dois fatores (two-way ANOVA), com pós-teste de Bonferroni para comparações múltiplas.

5.7 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

O projeto de pesquisa foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Brasil (UB) aprovado sob o protocolo CAAE

77416124.2.0000.5494. A pesquisa seguiu os preceitos éticos e legais de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL, 2012). Foram garantidos a confidencialidade, o sigilo e anonimato dos dados coletados.

6. RESULTADOS

Um total de 30 pacientes, com diagnóstico de sepse, hospitalizados na unidade de internação do Hospital Macrorregional Dr. Everaldo Ferreira Aragão, de Caxias – MA, Brasil, participaram do presente estudo, sendo que 15 pacientes fizeram parte do GC e os outros 15 pacientes do GILIB. Do total, 12 eram do sexo feminino e 18 do sexo masculino. A variação das doenças de base, e dados demográficos estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização dos participantes de ambos os grupos.

	GC	GILIB
Idade	39±7.4 anos	41±4.2 anos
Gênero (M/F)	7M/ 8 F	10 M/ 5 F
Frequência Cardíaca (bpm)	79 ±10,6	80 ±12,8
Pressão Arterial inicial (mmHg)		
Pressão Arterial final (mmHg)		
Temperatura Corporal Inicial (°C)		
Temperatura Corporal Final (°C)		

Fonte: próprio autor, 2024.

A variação das doenças de base, e dados demográficos estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Perfil dos Participantes em Relação às Patologias de Base

	GC	GILIB
PATOLOGIAS DE BASE	Pós-operatório de Laparotomia (4)	Renal crônico (5)
	Lesão por pressão (3)	Infecção cutânea (2)
	Pós-operatório de histerectomia (4)	Pós-operatório de Laparotomia (4)
	Infecção pulmonar (4)	Pós-operatório aneurisma (4)

Fonte: próprio autor, 2024.

A Tabela 3 compara a administração de diferentes medicamentos entre os dois grupos estudados: o grupo controle (GC) e o grupo tratado com ILIB (GILIB).

Tabela 3 - Perfil dos participantes em relação ao uso de medicamentos.

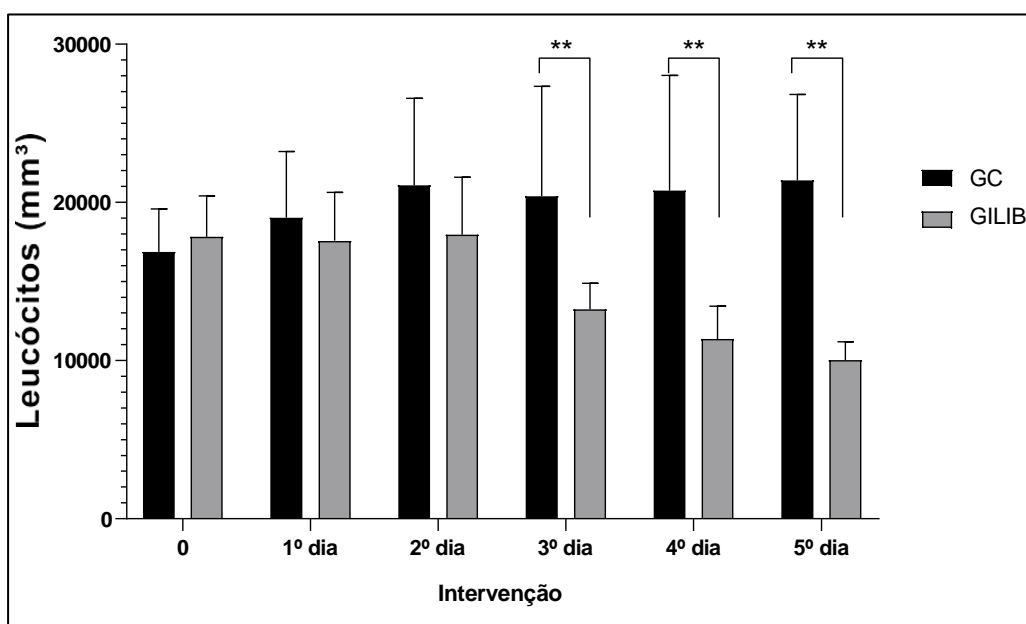
MEDICAMENTOS	GC	GILIB
Tazocin + Meropenem	5 pacientes	5 pacientes
Vancomicina + Polimixina B	--	3 pacientes
Tazocin	2 pacientes	3 pacientes
Ceftriaxona	4 pacientes	--
Vancomicina	--	4 pacientes
Meropenem	4 pacientes	--

Fonte: próprio autor, 2024.

As variáveis dos níveis de Leucócitos, PCO₂, PAO₂, Lactato, Creatina, SpBO₂, pH e HCO₃ foram analisadas em seis períodos distintos para ambos os grupos, sendo uma avaliação pré-intervenção, e cinco avaliações sequenciais, a cada 24h, durante os cinco dias de intervenção.

Em relação aos níveis de leucócitos (Figura 1), os dados demonstraram que antes do início da intervenção, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos (GC: 16861,33 ± 2733.31; GILIB: 17829.60 ± 2581.42). A partir do terceiro dia de intervenção, o grupo GILIB (13236.33 ± 1655.37) apresentou uma redução significativa nos valores (p<0,001), alcançando a normalização dos níveis de leucócitos, em contraste com o grupo GC (20397.33 ± 6948.33). Essas diferenças significativas também foram encontradas no 4º (GILIB: 11378.66 ± 2066.27; GC: 20752.067 ± 7274.36) e 5º dia (GILIB: 10034.66 ± 1158.51; GC: 21398.66 ± 5438.02) de intervenção.

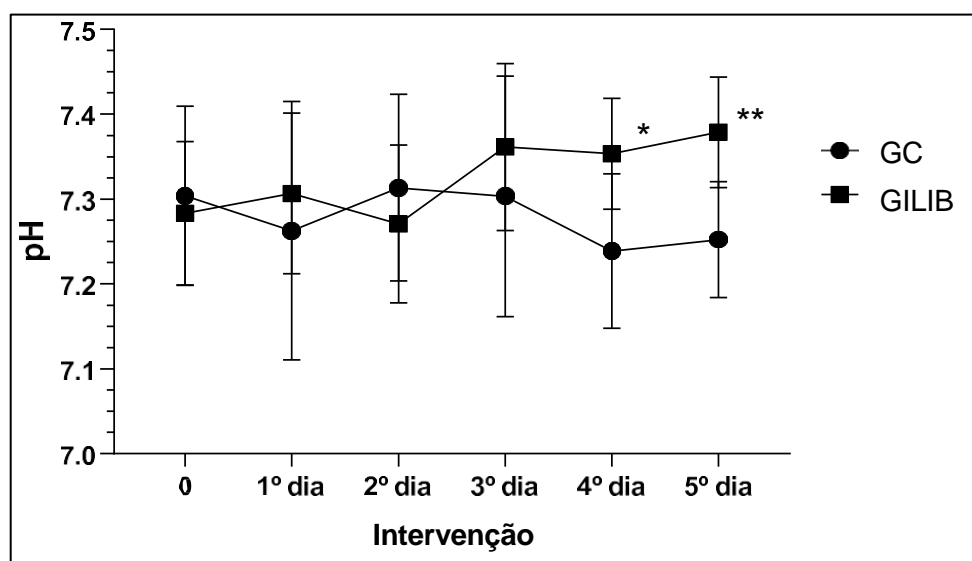
Figura 1 - Níveis de Leucócitos (mm³) Durante o Período de Intervenção de 5 Dias para os Grupos GC e GILIB; ** <0.0001.



Fonte: próprio autor, 2024.

Com relação aos níveis do pH (Figura 2), observou-se que, antes do tratamento, não foram observadas diferenças significativas entre a acidose (GC: 7.304 ± 0.10 ; GILIB: 7.283 ± 0.08). A partir do quarto dia de intervenção, o grupo GILIB (7.353 ± 0.06) apresentou uma redução significativa nos valores ($p < 0.05$), alcançando a normalização dos níveis do pH, em contraste com o grupo GC (7.239 ± 0.09). Essas diferenças significantes também foram encontradas no 5º dia de intervenção, em que o GILIB (GILIB: 7.379 ± 0.06 ; GC: 7.252 ± 0.06), apresentou uma redução significativa do pH, alcançando valores dentro da faixa de normalidade ($p < 0.001$).

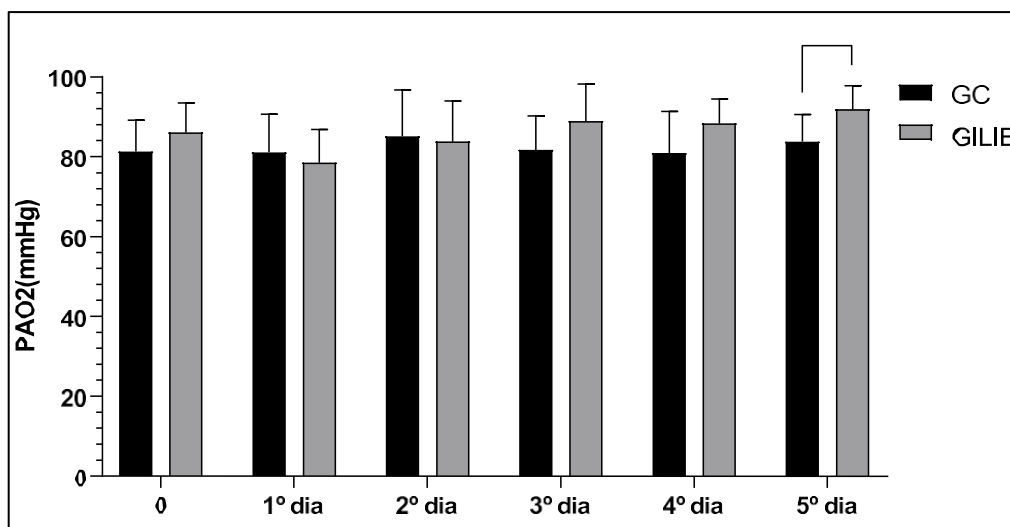
Figura 2- Níveis de pH durante o período de intervenção de 5 dias para os Grupos GC e GILIB.



Fonte: próprio autor, 2024.

Com relação aos níveis do PaO₂ (Figura 3), observou-se que, antes do tratamento, não foram encontradas diferenças significativas entre os ambos os grupos (GC: 81.33 ± 7.825 ; GILIB: 86.067 ± 7.38), sendo esse comportamento mantido até o 4º dia de intervenção. Ao final da intervenção, após o 5º dia, o grupo GILIB (91.86 ± 5.90) apresentou uma aumento significativa nos valores ($p < 0.05$), alcançando a normalização dos níveis do PaO₂, em contraste com o grupo GC (83.733 ± 6.85).

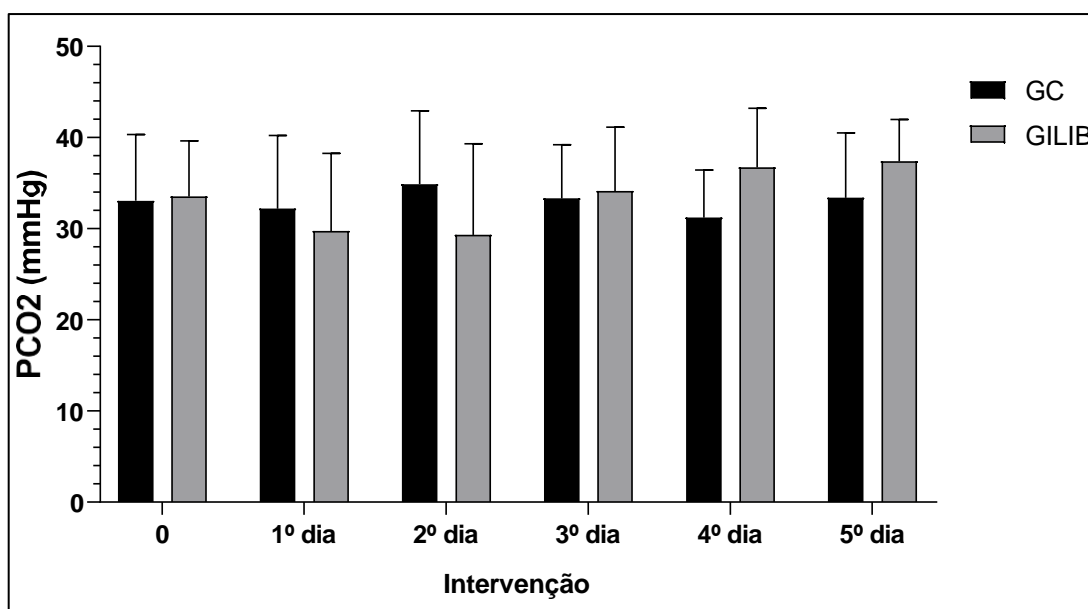
Figura 3 - Níveis de PaO₂ durante o período de intervenção de 5 dias para os Grupos GC e GILIB.



Fonte: próprio autor, 2024.

Na avaliação dos níveis de PaCO₂ entre os grupos nos diferentes tempos avaliados, porém vale destacar que um comportamento de aumento dos níveis de PaCO₂ para o GILIB em relação ao GC é observado a partir do 3º dia da intervenção. Ressalta-se que ao final do período de intervenção, somente o GILIB (37.4 ±4.6) apresentou uma média de PCO₂ dentro dos níveis de normalidade.

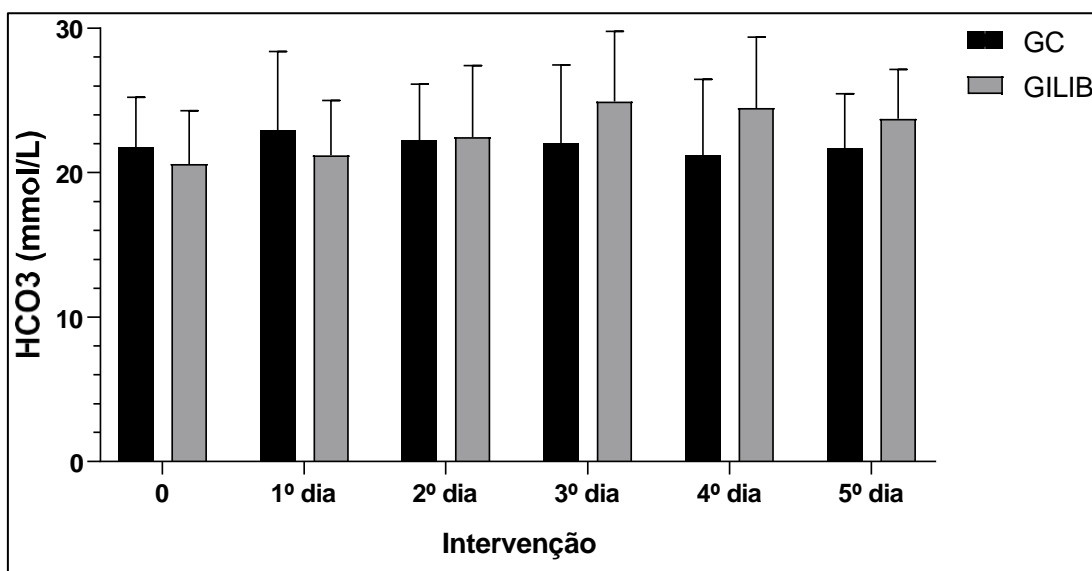
Figura 4 - Níveis de PaCO₂ durante o período de intervenção de 5 dias para os Grupos GC e GILIB



Fonte: próprio autor, 2024.

Com relação aos níveis da HCO_3^- (Figura 5), observou-se que, antes do tratamento, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos (GC: 21.733 ± 3.474 ; GILIB: 20.600 ± 3.680). Apesar de não apresentar em nenhum dos tempos avaliados, diferenças significativas, é observado um comportamento de aumento dos níveis de HCO_3^- para o GILIB em a partir do 3º dia de intervenção relação ao GC.

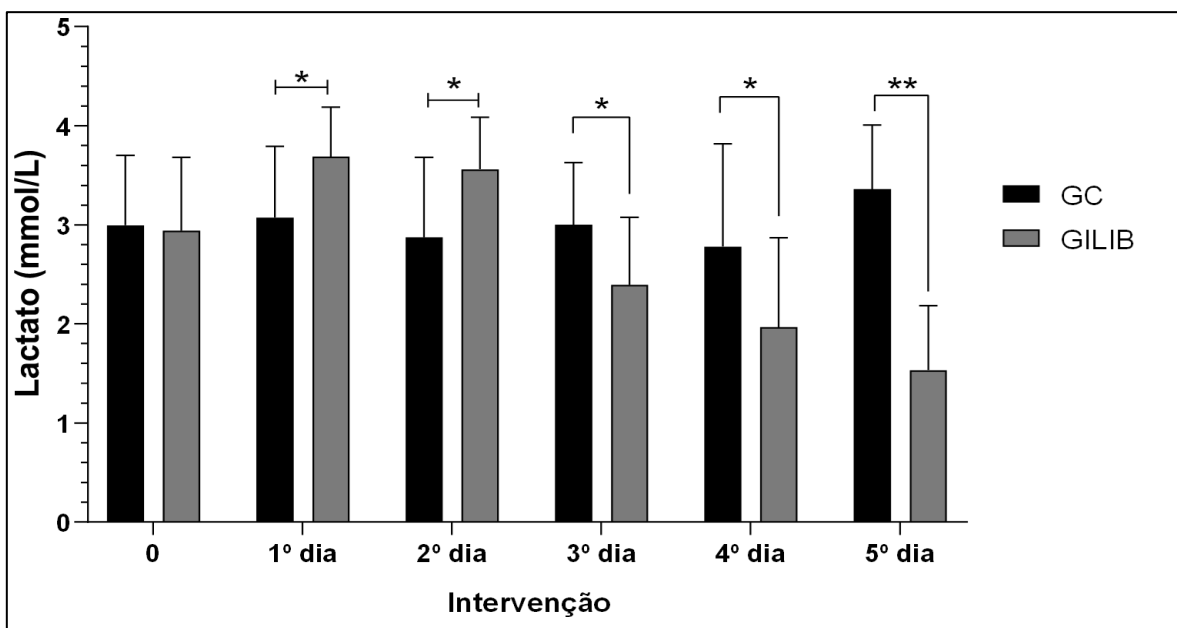
Figura 5- Níveis de HCO_3^- durante o período de intervenção de 5 dias para os Grupos GC e GILIB.



Fonte: próprio autor, 2024.

Com relação aos níveis da Lactato (Figura 6), observou-se que, antes do tratamento, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos (GC: 2.993 ± 0.70 ; GILIB: 2.940 ± 0.74). No 1º dia de intervenção, o grupo GILIB (3.687 ± 0.49) e GC (3.073 ± 0.71) apresentou uma elevação dos valores de lactato no GILIB. A partir do 2º dia de intervenção (GILIB: 3.560 ± 0.528 ; GC: 2.693 ± 1.003), foi verificado uma elevação novamente dos valores do lactato no GILIB, no 3º dia de intervenção (GILIB: 2.393 ± 0.683 ; GC: 3.000 ± 0.628), houve uma redução significativa nos valores ($p < 0.05$), no 4º dia de intervenção (GILIB: 1.967 ± 0.903 ; GC: 2.781 ± 1.035), manteve uma redução significativa nos valores ($p < 0.05$), no 5º dia de intervenção (GILIB: 1.533 ± 0.650 ; GC: 3.360 ± 0.47), assegurou uma redução significativa nos valores ($p < 0.0001$). Notou-se uma resposta significativa no GILIB em contraste com o grupo GC.

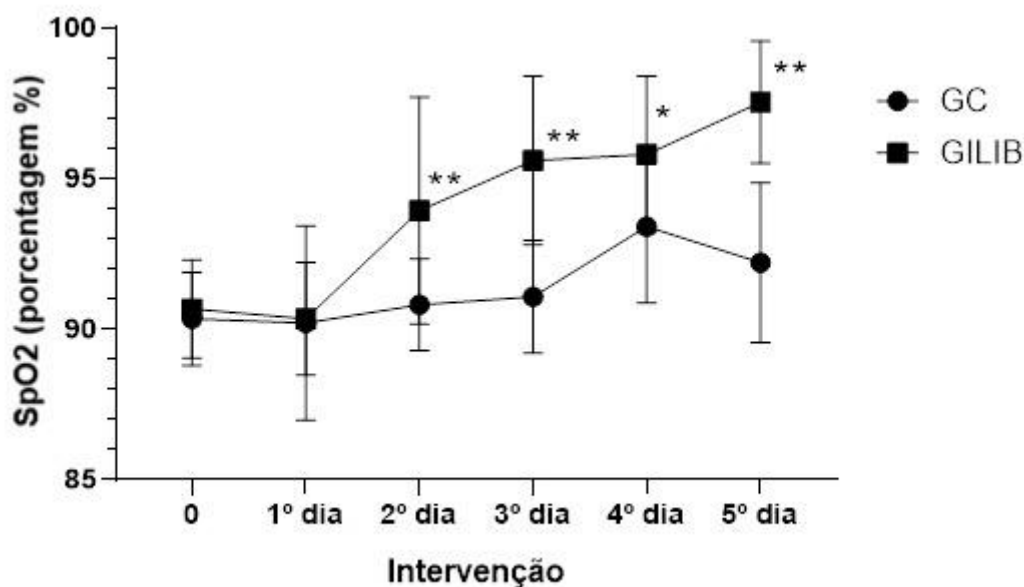
Figura 6 - Níveis de Lactato durante o período de intervenção de 5 dias para os Grupos GC e GILIB.



Fonte: próprio autor, 2024.

Nas análises dos níveis de SpO₂ (Figura 7), observou-se que, antes do tratamento, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos (GC: 90.33 ± 1.54 ; GILIB: 90.66 ± 1.63). No 1º dia de intervenção, o grupo GILIB (90.33 ± 1.87) e GC (90.20 ± 3.23), não apresentaram uma redução significativa nos valores. Porém, a partir do 2º dia de intervenção (GILIB: 93.933 ± 3.770 ; GC: 90.800 ± 1.521), é observado uma redução significativa nos valores ($p < 0.001$), essa diferença se mantém no 3º dia de intervenção (GILIB: 95.600 ± 2.798 ; GC: 91.067 ± 1.870), ($p < 0.0001$), no 4º dia (GILIB: 95.800 ± 2.597 ; GC: 93.400 ± 2.530), ($p < 0.05$), e no 5º dia de intervenção (GILIB: 97.533 ± 2.031 ; GC: 92.200 ± 2.651), ($p < 0.0001$).

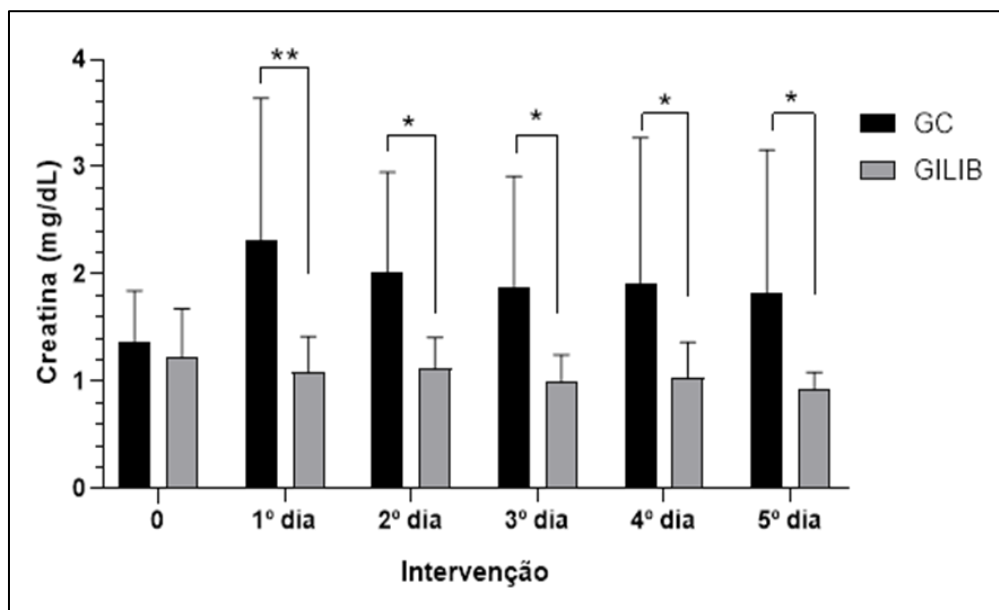
Figura 7- Níveis de SpO₂ durante o período de intervenção de 5 dias para os Grupos GC e GILIB.



Fonte: próprio autor, 2024.

Nas avaliações dos níveis da creatinina (Figura 8), observou-se que, antes do tratamento, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos (GC: 1.374 ± 0.47 ; GILIB: 1.234 ± 0.44). No entanto, logo após o 1º dia de intervenção, o grupo GILIB (1.093 ± 0.32) apresentou uma redução significativa nos valores ($p < 0.0001$), em contraste com o grupo GC (2.308 ± 1.33). Essas diferenças significantes continuaram a ser observadas ao longo dos dias subsequentes de intervenção, com o GILIB apresentando reduções significativas no 2º dia (GILIB: 1.121 ± 0.291 ; GC: 2.009 ± 0.942), ($p < 0.05$), no 3º dia (GILIB: 1.005 ± 0.243 ; GC: 1.883 ± 1.028) ($p < 0.05$), no 4º dia (GILIB: 1.031 ± 0.333 ; GC: 1.919 ± 1.353) ($p < 0.05$), e ao final do período, 5º dia (GILIB: 0.920 ± 0.166 ; GC: 1.830 ± 1.325), ($p < 0.05$).

Figura 8 - Níveis de creatinina durante o período de intervenção de 5 dias para os Grupos GC e GILIB.



Fonte: próprio autor, 2024.

7. DISCUSSÃO

A sepse é amplamente reconhecida como um problema crítico de saúde pública, dado os elevados índices de morbidade e as consequências significativas associadas à sua ocorrência. Além disso, a condição gera altos custos para os sistemas de saúde, impactando significativamente os recursos financeiros disponíveis (MACHADO, 2016). Seymour et al. (2016), em seu estudo sobre os critérios clínicos para sepse e choque séptico, investigaram características demográficas e clínicas de pacientes com sepse. Os autores observaram que variáveis como tipo de hospital, idade, sexo e índice de massa corporal não apresentaram impacto significativo na mortalidade. Contudo, evidenciaram que a mortalidade foi significativamente maior entre os pacientes que evoluíram para choque séptico. Esses achados reforçam a gravidade e complexidade da patologia nesses pacientes. Na busca por terapias complementares ao tratamento de patologias crônicas e de alta complexidade, TOMÉ et al., (2020) destacaram os efeitos promissores da terapia ILIB transcutânea como recurso adjuvante no tratamento de doenças sistêmicas crônicas, com potencial para produzir efeitos benéficos em diversos sistemas, o que permite seu uso em uma ampla gama de doenças.

A técnica de ILIB foi inicialmente apresentada e discutida na Rússia, surgindo como recurso adjuvante no tratamento de patologias pulmonares, no entanto, como já destacado, a técnica é descrita com a aplicação intravenosa da FBM que tem como alvo a artéria radial. Os estudos iniciais destacaram os efeitos promissores da técnica na melhora da microcirculação pulmonar, com correção dos distúrbios hemocoagulantes (BURDULI et al., 2010; GABUEVA et al., 2015). Mais tarde, a técnica começou a se difundir e modificações nas aplicações foram realizadas, sendo a modo transcutâneo adaptado para facilitar a aplicação e identificar possíveis efeitos similares a técnica intravenosa (FERNANDES et al., 2021).

Weber et al. (2019) descreve os diferentes efeitos da técnica ILIB transcutânea e seus mecanismos de ação, incluindo seus efeitos anti-inflamatórios, que melhoram a atividade imunológica e influenciam positivamente as propriedades reológicas do sangue. Entre os benefícios, estão a vasodilatação, a diminuição da agregação trombótica e a melhora na deformação dos eritrócitos, resultando em um melhor suprimento de oxigênio e uma redução na pressão parcial de dióxido de carbono. Esses efeitos evidenciados corroboram com os achados no presente estudo, em que a técnica ILIB no modo transcutâneo foi aplicada promovendo normalização e reduções significativas nos níveis das variáveis sanguíneas analisadas.

A literatura ainda traz estudos que envolvem a aplicação da FBM em patologias pulmonares com complicações sistêmicas, demonstrando que a aplicação do laser de baixa intensidade também apresenta resultados promissores que podem servir de base para estudos envolvendo o recurso. O estudo de Sigman et al., (2020) envolvendo pacientes graves com COVID-19, aplicou a FBM com diferentes comprimentos de onda por quatro dias consecutivos, durante 28 minutos, e avaliou marcadores inflamatórios e a saturação de oxigênio pré e pós a aplicação. Observou-se uma melhora nos marcadores inflamatórios após o tratamento: antes a saturação de oxigênio (SpO₂) por oximetria de pulso era de 88%–93% com 5–6 L de oxigênio; após o tratamento, a SpO₂ aumentou para 97%–99% com apenas 1–3 L de oxigênio. Os dados corroboram com o presente estudo, em que a aplicação do laser de baixa intensidade, porém com a técnica ILIB transcutânea, também promoveu após três dias de aplicação melhora nos valores de SpO₂.

Estudos da área básica também buscam explorar e elucidar os efeitos produzidos pela técnica ILIB. Alonso et al., (2020) utilizou a FBM sistêmica transcutânea em ratos, avaliando a alta permeabilidade da pele e dos tecidos subcutâneos com laser vermelho (630-670 nm). O estudo demonstrou eficácia na redução da inflamação pulmonar associada à lesão pulmonar aguda, com redução do número de células inflamatórias.

Uma revisão recente abordou os efeitos da FBM em alterações pulmonares decorrente de sepse, sendo identificado na literatura que a técnica pode auxiliar na prevenção da progressão da lesão, reduzindo a inflamação, melhorando a reparação tecidual e encurtando o tempo de recuperação em pacientes com complicações pulmonares pós sepse (DANTAS et al., 2020). Os resultados desta revisão corroboram os achados do presente estudo, que, embora realizados em populações distintas, apresentam características comuns e reforçam o potencial da FBM em promover o controle de células inflamatórias. Amirov et al. (2022) discutiram, em seu estudo, aplicaram a terapia ILIB com comprimento de onda infravermelho na fase aguda da lesão pulmonar aguda (LPA), em um modelo experimental com ratos. Os resultados demonstraram que o tratamento com laser foi eficaz em atenuar o infiltrado inflamatório, reduzindo o espessamento do septo alveolar e o escore de lesão pulmonar. Esses achados confirmam o potencial da técnica e sugerem que o ILIB pode oferecer benefícios significativos em estudos clínicos, conforme discutido no presente estudo.

Embora os estudos mencionados apontem resultados promissores quanto à eficácia do ILIB, em especial na modalidade transcutânea, sua aplicação ainda é tema de frequentes discussões na comunidade científica devido à escassez de estudos, principalmente clínicos. A falta de pesquisas robustas limita a compreensão completa dos efeitos terapêuticos e das variáveis envolvidas, tornando essencial a realização de novos estudos que possam elucidar a eficácia desse recurso. Além disso, é fundamental investigar mais a fundo os mecanismos de ação do ILIB, contribuindo para o desenvolvimento de diretrizes seguras e efetivas para sua aplicação em diferentes condições clínicas.

8. LIMITAÇÕES

Apesar da rigorosidade na condução do estudo e dos métodos aplicados,

algumas limitações devem ser destacadas. Uma delas é que, embora 30 pacientes constituam uma amostra significativa, um número maior seria ideal para aumentar a robustez estatística e permitir uma generalização mais ampla dos resultados. Outro ponto importante é que o acompanhamento dos pacientes foi realizado por até cinco dias após o término das aplicações, e um acompanhamento mais longo seria fundamental para avaliar os efeitos a longo prazo da terapia ILIB. Além disso, a medicação utilizada pelos pacientes pode ter influenciado os resultados, dificultando a avaliação precisa dos efeitos exclusivos da terapia, porém vale destacar que ambos os grupos fizeram o uso dos medicamentos que são protocolos da instituição para controle da sepse.

9. CONCLUSÃO

Baseados nos resultados aqui apresentados, pode-se concluir que a terapia ILIB modificada em pacientes com sepse resultou em melhorias significativas nos parâmetros clínicos, como leucócitos, PCO_2 , PAO_2 , lactato, creatinina, SpO_2 , pH e HCO_3 . A normalização desses exames sugere que o ILIB modificado é uma opção terapêutica promissora no manejo da sepse. No entanto, faz-se necessários estudos adicionais para confirmar sua eficácia em maior escala e com acompanhamento prolongado.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, E. Photobiomodulation modulates the resolution of inflammation during acute lung injury induced by sepsis. *Lasers in Medical Science*. Pub. 15 de November de 2018.
- ALONSO, P. T.; SCHAPOCHNIK, A.; KLEIN, S.; BROCHETTI, R.; DAMAZO, A. S.; DE SOUZA SETUBAL DESTRO, M. F.; LINO-DOS-SANTOS-FRANCO, A. Transcutaneous systemic photobiomodulation reduced lung inflammation in an experimental model of asthma by altering mast cell degranulation and interleukin 10 level. *Lasers in Medical Science*, v. 37, n. 2, p. 1101–1109, mar. 2022.
- AMIROV, N.B. Influence of photobiomodulation therapy on the treatment of pulmonary inflammatory conditions and its impact on COVID-19. *Lasers in Medical Science* (2022) 37:1921–1929.
- AMIR A.; GILER S.; HAUBEN DJ.; SOLOMAN AS.; CORDOBA M. The influence of helium- neon laser irradiation on the viability of skin flaps in the rat. *Br J Plast Surg*. 2018;53(1):58–62.
- BOAS, D. A. Intravascular laser irradiation of blood (ILIB) used to treat lung diseases: a short critical review. Rev. *Lasers in Medical Science*. Pub. 25 de March de 2023.
- BURDULI, N. M.; PILIEVA, N. G. The dynamics of microcirculation parameters in patients with pneumonia receiving intravenous irradiation of blood as a part of complex treatment. *Klin Med*, [S. l.], v. 85, p. 48–50, 2007.
- BURDULI, N. M.; PILIEVA, N. G. Changes in plasma hemostatic parameters under intravascular laser irradiation of blood in patients with community- acquired pneumonia. *Terapevticheskiy Arkhiv*, v. 82, p. 36–43, 2010.
- BURDULI, N.M. Intravascular laser irradiation of blood (ILIB) used to treat lung diseases: a short critical review. *Rev. Lasers in Medical Science*. Pub. 25 de March de 2023.
- CHIRAN DA, LITSCHER G. 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*. Pub. July, 2020.
- CORDEIRO, M. N. Nanotechnology in Modern Photodynamic Therapy of Cancer: A Review of Cellular Resistance Patterns Affecting the Therapeutic Response. *Review Pharmaceutics* v.12, p.632, 2020,
- DANTAS, E. P. DE V. et al. Fotobiomodulação como coadjuvante no tratamento na lesão pulmonar aguda decorrente da sepse. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 10, p. e5929109024, 2020.
- DE MATOS, B.T.L.; BUCHAIM, D.V.; POMINI, K.T.; BARBALHO, S.M.; GUIGUER, E.L.; REIS, C.H.B.; BUENO, C.R.S.; CUNHA, M.R.D.; PEREIRA, E.S.B.M.; BUCHAIM, R.L. Photobiomodulation Therapy as a Possible New Approach in COVID-19: A Systematic Review. *Life* (Basel), v.11, n.6, p.580, Jun 2021.

- ESTEBAN, A. Mechanical Ventilation In Sepsis: A Reappraisal. **Review Article**. v. 47, Supplement 1, p. 41–46, 2017.
- FERNANDES, K. P. S.; FERRARI, R. M.; BUSSADORI, S. K.; et al. Vascular photobiomodulation. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, v. 39, p. 143–144, 2021.
- FIGGE F. H. J.; WEILAND G. S.. Terapia fotodinâmica para aterosclerose. O potencial da indocianina verde. **Rev. Jour pre-poof**, 2018.
- FLEISCHMANN, C. Efficacy and safety of dexmedetomidine in sepsis patients requiring mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. **Review Article**. J Clin Pharm Ther. v.47, p. 298–305, 2022.
- GABUEVA, A. A.; BURDULI, N. M. The influence of low-intensity laser irradiation of blood on the lactoferrin level in the patients presenting with community-acquired pneumonia. **Voprosy Kurortologii, Fizioterapii i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury**, v. 92, p. 9–11, 2015.
- HAMBLIN MR. Introduction to experimental and clinical studies using low-level laser (light) therapy (LLLT). **Lasers Surg Med**. Epub 2010/08. v.42, n.6, p. 447–449, 2010.
- HUANG Y.Y.; CHEN A.C.; CARROLL J.D.; HAMBLIN M.R. Biphasic dose response in low level light therapy. **Dose-response: a publication of International Hormesis Society**. Epub 2009/12/17. v.7, n.4, p. 358-83, 2009.
- HUANG, M.; CAI, S.; SU, J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. **Int J Mol Sci**, v. 20, n. 21, p. 5376, out. 2019.
- ILAS. Instituto Latino Americano de Sepse. **A Sepse se não tratar ela mata**. São Paulo-SP, 2019.
- ISABELLA, A. P. J. 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, p. e15111, 2019.
- KARU, T. Effect of systemic photobiomodulation in the course of acute lung injury in rats. **Lasers in Medical Science**. Pub: 19 de august de 2020.
- TOMÉ, R. F. F.; SILVA, D. F. B.; DOS SANTOS, C. A. O.; DE VASCONCELOS NEVES, G.; ROLIM, A. K. A.; DE CASTRO GOMES, D. Q. 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, dez. 2020.
- LEAL et al. Effect of Modified Laser Transcutaneous Irradiation on Pain and Quality of Life in Patients with Diabetic Neuropathy. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**. v. 38, n. 3, p. 138-144, Mar 2020.
- MACHADO, F.R. Sepse em um hospital universitário: estudo prospectivo para análise de custo da hospitalização de pacientes. **Rev. Esc Enferm USP** - v.50, n.2, p.302-308, 2016.
- MESTER, E.; SZENDE, B. Photobiomodulation Therapy as a Possible New Approach in COVID-19: A Systematic Review. **Review Life**. v. 11, p. 580, 2021.

MIRZOEVA, I. S. M. V. S. Comparative evaluation of effectiveness of the combined immunocorrection in patients suffering severe craniocerebral trauma. *Klin Khir*, v. 3, p. 37–40, 2014.

MOHER, D. et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, v. 340, n. mar23 1, p. 1–28, 23 mar. 2010.

MOMENZADEH S, ABBASI M. 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*. Pub. July, 2020.

ROSSO, M.P.O; BUCHAIM, D.V. Photobiomodulation Therapy as a Possible New Approach in COVID-19: A Systematic Review. *Review Life*, v.11, p.580, 2021.

SCHAPOCHNIK, A. et al. Intravascular laser irradiation of blood (ILIB) used to treat lung diseases: a short critical review. *Lasers in Medical Science*, v. 38, n. 1, p. 93, 1 dez. 2023.

SEYMOUR, C. W. et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, v. 315, n. 8, p. 762-774, fev. 2016.

SEYMOUR, C. W. Sepsis y choque septico en los servicios de urgencias de Mexico: estudio multicentrico de prevalencia puntual. *Rev. Gac. Med. Mex*, 2020.

SHIMAOKA, M; COHEN, J. Sepsis-associated organ dysfunction and increased supportive care are associated with high serum interleukin-6 levels. *Rev. J Bras Patol Med Lab*, v. 52, n. 6, p. 367-373, December 2016.

SILVA, E. Sepse em um hospital universitário: estudo prospectivo para análise de custo da hospitalização de pacientes. *Rev Esc Enferm, USP* · 2016; v. 50, n.2, p. 302- 308.

SIGMAN, M.D. Adjunct low level laser therapy (LLLT) in a morbidly obese patient with severe COVID-19 pneumonia: A case report. *Can J Respir Ther* v. 56. Published online at <https://www.cjrt.ca> on 28 September 2020.

SINGER, M; DEUTSCHMAN, C.S; SEYMOUR, C.W; SHANKAR, H. M; ANNANE, D; BAUER M. Sepsis and septic shock in the emergency services of Mexico: multicenter point prevalence study. *Rev. Gac. Med Mex*. v. 156: p. 495-501, 2020.

SIQUEIRA, B.R; GOMES, A.P.A; SANTOS V; MADALON, F. R, ALEKSANDROWICZ, A.M.C; GELLER, M. Sepse em um hospital universitário:

estudo prospectivo para análise de custo da hospitalização de pacientes. **Rev Esc Enferm, USP** · v.50, n.2, p. 302-308, 2016.

SOUZA, A. et al. Conhecimento do Enfermeiro Sobre o Choque Séptico. **Ciências Cuid. Saúde**. São Paulo- SP. p. 1-7, 2018.

TOMIMURA, S; SILVA, B.P; SANCHES, I.C. Transcutaneous systemic photobiomodulation reduced lung inflammation in experimental model of asthma by altering the mast cell degranulation and interleukin 10 level. **Lasers in Medical. Pub** 19 de June de 2021.

WANG X.;TIAN F. 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**. Pub. July, 2020.

WEBER, M. H. Effect of irradiation with intravascular laser on the hemodynamic variables of hypertensive patients Study protocol for prospective blinded randomized clinical trial. **Rev. Medicine**, v.98, p. 14(e15111), 2019.

ANEXO A – TERMO DE CONSCIENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu,

_____, RG/CPF: _____, estou sendo convidado(a) a participar do estudo **“EFEITOS DA TERAPIA ILIB EM PACIENTES COM SEPSE INTERNADOS NO AMBIENTE HOSPITALAR”**, com objetivo de avaliar os efeitos da terapia ILIB em pacientes com sepse internados no ambiente hospitalar. A minha participação no referido estudo será no sentido de participante e que o estudo terá dois grupos distintos, sendo o Grupo Controle (GC n = 15): grupo que receberão a aplicação da técnica ILIB (laser) durante 30 minutos, no entanto a aplicação será com o laser desligado, porém os demais tratamentos de uso comum serão mantidos, como uso de medicação e monitorização; Grupo Tratado (GILIB n = 15): grupo que receberão a aplicação da técnica ILIB (laser) por 30 minutos, com ele ativo. Os demais tratamentos de uso comum também serão mantidos, como uso de medicação e monitorização. Estou ciente que meu o prontuário e exames de rotina realizados no hospital (hemograma, leucograma, gasometria arterial, pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio) serão analisados pelos pesquisadores deste estudo. Fui informado (a) que a técnica de ILIB consiste na aplicação com um laser, em contato com a pele, sobre a artéria radial com o auxílio de uma pulseira própria, com os parâmetros estabelecidos previamente pelos pesquisadores (pontual; contínuo; 660 nm; 100 mW; 180 J por ponto). Também fui esclarecido (a) que o tratamento será realizado diariamente por um período de 5 dias, totalizando 5 atendimentos para cada paciente, sendo cada aplicação com duração de 30 minutos. Ainda, fui informado (a) que será feito um sorteio referente ao tratamento que será aplicado, sendo que poderei pertencer a qualquer um dos dois grupos (Grupo Controle e Grupo Tratado). Fui informado que tenho o direito de receber o melhor tratamento detectado pelo protocolo da pesquisa, mesmo após o encerramento da pesquisa. Os dados dos participantes serão armazenados em bancos de dados em arquivos digitais, mas somente terão acesso a estas o/a pesquisador (a) e seu/sua orientador ou orientadora.

Estou ciente que com a realização do tratamento posso esperar alguns benefícios, tais como: melhora do quadro da infecção, melhora dos distúrbios dos sistemas orgânicos decorrentes de episódios de sepse trazem consigo e redução significativa no período de recuperação. Recebi, por outro lado, os esclarecimentos sobre os possíveis desconfortos e riscos de que a técnica ILIB pode ocasionar riscos de danos nos meus olhos. No entanto, com objetivo de minimizar este risco, eu e o terapeuta usaremos obrigatoriamente óculos de proteção específico durante toda a terapia. Ainda, fui informado (a) que será utilizado uma película transparente (filme PCV) na ponteira no equipamento de laser para evitar qualquer tipo de contaminação. Além disso, estou ciente que será seguido todos os requisitos de segurança para o uso de lasers segundo a norma técnica brasileira (NBR IEC 60601-2-22). Além disso, o profissional sempre fará a assepsia das mãos antes e após todos os procedimentos.

Recebi, também, os esclarecimentos sobre os possíveis riscos, como o vazamento de informações contidas no banco de dados secundários durante a execução do estudo, no entanto, para minimizar este risco, estou ciente que os formulários serão devidamente codificados e guardados em arquivos lacrados, garantindo, assim, o não acesso às informações por terceiros, a fim de se manter o sigilo e a confidencialidade. Além disso, sei que somente os pesquisadores responsáveis e participantes da pesquisa terão acesso aos dados dos prontuários.

Estou ciente que durante todo o tratamento e/ou após a interrupção da pesquisa terei o acompanhamento e assistência de um profissional habilitado e membro da equipe da pesquisa.

Fui informado(a) também, que conforme as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde serão aplicadas as garantias previstas de assistência integral, gratuita e pelo tempo que for necessário e direito de solicitação de indenização por danos decorrentes da pesquisa, cujo mérito será julgado em sua instância adequada, conforme a Resolução CNS nº 466 de 2012, itens III.2.o, IV.3.c, V.6 e V.7.

Fui informado que não terei gastos para participar desta pesquisa; meu transporte e alimentação (e do acompanhante), se necessário, serão de responsabilidade dos pesquisadores.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada nos termos da Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018 (LGPD), ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, serão mantidos em sigilo, sendo assegurado total anonimato destes pelos pesquisadores (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens III.2.i e IV.3.e). Também fui informado(a) de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar e por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo.

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são: Adriano Correia de Sousa, CREFITO:276784-F; Ana Laura Martins de Andrade e com eles poderei manter contato pelos telefones (Adriano Correia de Sousa, Celular: (99) 9 8170 - 9484; Ana Laura Martins de Andrade, Celular: (16) 98164-6422. É garantido ao participante o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo, conforme Resolução CNS 466 de 2012, itens IV.3 e IV.4.

Tendo sido orientado(a) quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza, objetivo e procedimentos do estudo, manifesto meu livre consentimento em participar. Estou ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Caso eu aceite participar, rubricarei cada página deste termo, apresentado em duas vias, e assinarei ao final juntamente com o pesquisador responsável ou pelas pessoas por ele delegadas, indicando meu consentimento em participar da pesquisa (Resolução CNS n 466 de 2012, item IV.5.d), das quais uma via me será entregue.

Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo devo ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Brasil (11) 4858-9224 sediado a Rua Carolina Fonseca, 584, Jd. Santana, SP- Capital ou mandar um e-mail para comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br

Caxias-Ma, _____ de _____ de _____ 2023



Pela assinatura abaixo declaro minha anuência em participar da pesquisa.

Participante da Pesquisa

Eu, responsável pela pesquisa acima, declaro que cumprirei todas as normas vigentes na Resolução CNS 466 de 2012, contidas nos itens IV.3 e IV.4, bem como respeitarei os termos da Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018 (LGPD).

Pesquisador responsável

ANEXO B – COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

	UNIVERSIDADE BRASIL	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: EFEITOS DA TERAPIA ILIB EM PACIENTES COM SEPSE INTERNADOS NO AMBIENTE HOSPITALAR		
Pesquisador: Adriano Correia de Sousa		
Área Temática:		
Versão: 2		
CAAE: 77416124.2.0000.5494		
Instituição Proponente: UNIVERSIDADE BRASIL		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 6.731.376		
Apresentação do Projeto:		
Trata-se de análise de resposta ao parecer pendente no 6.676.512 emitido pelo CEP em 29/02/2024 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 6.676.512 emitido pelo CEP em 29/02/2024 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 6.676.512 emitido pelo CEP em 29/02/2024 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 6.676.512 emitido pelo CEP em 29/02/2024 Ver campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações" para o		
Endereço: Rua Carolina Fonseca, 584, Sala CEP 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		
Página 01 de 05		



UNIVERSIDADE BRASIL



Continuação do Parecer: 6.731.376

parecer desta versão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Trata-se de análise de resposta ao parecer pendente no 6.676.512 emitido pelo CEP em 29/02/2024 Ver campo Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações para o parecer desta versão.

Recomendações:

Trata-se de análise de resposta ao parecer pendente no 6.676.512 emitido pelo CEP em 29/02/2024 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 6.676.512 emitido pelo CEP em 29/02/2024 Ver campo Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações para o parecer desta versão.

1 - Adequações Projeto e PB:

- a) Riscos: Apresentar os riscos no Projeto e na PB referente a técnica ILIB e o que será realizado para atenuá-lo
- b) Apresentar de forma clara os grupos que serão avaliados e esclarecer a possibilidade do voluntário ser inserido em um grupo placebo.
- c) Melhorar a descrição da justificativa do estudo.

RESPOSTA: Os autores gostariam de agradecer a sugestão informamos que, as modificações necessárias para melhor compreensão sobre os riscos a serem apresentados durante a pesquisa, foi reescrito e adaptado, trazendo tanto os potenciais riscos, como os procedimentos que serão adotados a fim de minimizar ao máximo essas possibilidades. Todas as modificações foram realizadas no Projeto de Pesquisa e adaptadas também para o TCLE.

Ainda, os autores reiteram o agradecimento sobre a sugestão de melhor descrever os grupos no TCLE e a justificativa do projeto, e gostaríamos de informar que as alterações foram realizadas como sugerido. Em tempo, destacamos que a justificativa para execução deste projeto se fundamenta em estudos que vem apresentando resultados encorajadores para aplicação da técnica proposta. Uma recente revisão destacou resultados significativos na aplicação da terapia ILIB, intravenosa e transcutânea, para uma variedade de

Endereço: Rua Carolina Fonseca, 584, Sala CEP
 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: 6.731.376

complicações, condições e alterações pulmonares, destacando que a técnica tem a capacidade de melhorar de redução da cascata inflamatória e de efeitos antioxidantes, além da melhoria dos parâmetros hemodinâmicos (SCHAPOCHNIK et al., 2023). Além disso, estudos clínicos e pré-clínicos tem destaque de forma promissora que a aplicação da técnica ILIB pode ser benéfica na melhora da imunidade (MIRZOEVA, 2014) e controle de condições como a sepse (DANTAS et al., 2020). DANTAS, E. P. DE V. et al. Fotobiomodulação como coadjuvante no tratamento na lesão pulmonar aguda decorrente da sepse. Research, Society and Development, v. 9, n. 10, p. e5929109024, 2020. MIRZOEVA, I. S. M. V. S. Comparative evaluation of effectiveness of the combined immunocorrection in patients suffering severe craniocerebral trauma. Klin Khir, v. 3, p. 37-40, 2014. SCHAPOCHNIK, A. et al. Intravascular laser irradiation of blood (ILIB) used to treat lung diseases: a short critical review. Lasers in Medical Science, v. 38, n. 1, p. 93, 1 dez. 2023.

ANÁLISE: Atendida

2- TCLE:

- a) Favor adequar o texto para uma linguagem mais simples e de fácil entendimento;
- b) Apresentar de forma clara os grupos que serão avaliados e esclarecer a possibilidade do voluntário ser inserido em um grupo placebo.
- c) Melhorar a descrição dos riscos, de acordo com o projeto e a PB.

RESPOSTA: Os autores expressam sinceros agradecimentos pela sugestão recebida. Gostariamos de informar que as modificações necessárias para melhorar a compreensão dos riscos envolvidos na pesquisa foram cuidadosamente revisadas e adaptadas para uma linguagem mais acessível no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Além disso, ressaltamos que foram realizadas alterações tanto no projeto quanto no TCLE para fornecer uma explicação mais detalhada sobre o processo de randomização dos grupos. Essas informações foram devidamente incluídas no TCLE, utilizando uma linguagem adequada para garantir a clareza e a compreensão por parte dos participantes.

ANÁLISE: Atendida

Endereço: Rua Carolina Fonseca, 584, Sala CEP
 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: 6.731.376

3 - Acrescentar Termo de Autorização de Uso de Dados

RESPOSTA: Resposta: Os autores gostariam de agradecer a sugestão informamos que, Termo de Autorização de Uso de Dados foi adicionado em anexo no projeto/brochura e na plataforma (Termo_de_Autorização_de_Uso_de_Dados.)Obrigada!!

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_2264496.pdf	14/03/2024 21:20:17		Aceito
Outros	TERMO_DE_AUTORIZACAO_DE_USO_DE_DADOS.pdf	14/03/2024 21:19:50	Adriano Correia de Sousa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_E_ESCLARECIDO.pdf	14/03/2024 21:18:34	Adriano Correia de Sousa	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA.pdf	14/03/2024 21:15:58	Adriano Correia de Sousa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PRE_PROJETO.pdf	14/03/2024 21:14:57	Adriano Correia de Sousa	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	26/01/2024 21:59:05	Adriano Correia de Sousa	Aceito
Outros	CURRICULO_LATTES_ANA_LAURA_MARTINS_DE_ANDRADE.pdf	26/01/2024 21:57:19	Adriano Correia de Sousa	Aceito
Outros	CURRICULO_LATTES_ADRIANO_CORREIA_DE_SOUSA.pdf	26/01/2024 21:57:01	Adriano Correia de Sousa	Aceito
Declaração de Instituição e	CARTA_DE_ANUENCIA.pdf	26/01/2024 21:55:56	Adriano Correia de Sousa	Aceito

Endereço: Rua Carolina Fonseca, 584, Sala CEP

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: 6.731.376					
Infraestrutura	CARTA_DE_ANUENCIA.pdf	26/01/2024 21:55:56	Adriano Correia de Sousa	Aceito	
<p>Situação do Parecer: Aprovado</p> <p>Necessita Apreciação da CONEP: Não</p> <p style="text-align: center;">SAO PAULO, 28 de Março de 2024</p> <p style="text-align: center;">_____</p> <p style="text-align: center;">Assinado por: DANIEL SOUZA FERREIRA MAGALHAES (Coordenador(a))</p>					
<p>Endereço: Rua Carolina Fonseca, 584, Sala CEP 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</p>					
Página 05 de 05					