

Terapia a laser de baixa intensidade na regeneração do tecido nervoso após lesão medular

Low intensity laser therapy on regeneration of nervous tissue after spinal cord injury

Elizângela Márcia de Carvalho Abreu¹, Renata Amadei Nicolau²

RESUMO

Objetivo. Realizar uma revisão sobre os efeitos da terapia a laser de baixa intensidade (TLBI) na regeneração do tecido nervoso após lesão medular (LM). **Método.** Buscou-se artigos nos bancos de dados Medline, Scielo e Lilacs, entre 2002 e 2014. Utilizou-se as palavras-chaves: terapia a laser de baixa intensidade, medula espinal, ferimentos e lesões. **Resultados.** Foram identificados sete estudos relacionados ao tema, a maioria usou modelo animal (86%) e apenas um (14%) humano. Em relação aos parâmetros de irradiação, o comprimento de onda variou de 780-904nm, a dose de 1,59-20 J/cm², o tempo de aplicação de 2-30 minutos, o período de irradiação de 5-21 dias consecutivos e no estudo com humanos, foram de 40-57 sessões (não consecutivas). As formas de irradiação foram direta ou transcutânea. Dois estudos utilizaram transplante de células associado à TLBI. As causas da LM foram secção completa, hemissecção e contusão. Todos os estudos mostraram resultados positivos da TLBI. **Conclusão.** A TLBI parece exercer efeitos positivos sobre a LM a partir da diminuição do processo inflamatório, diminuição de citocinas e quimiocinas, melhora da distribuição de fibrocartilagem/elastina, maior número e brotamento axonal, e conseqüentemente menor cavitação no local da lesão, melhor potencial evocado somatossensorial e melhor recuperação funcional.

Unitermos. Terapia a Laser de Baixa Intensidade, Medula Espinal, Ferimentos e Lesões

Citação. Abreu EMC, Nicolau RA. Terapia a laser de baixa intensidade na regeneração do tecido nervoso após lesão medular.

Trabalho realizado na Universidade do Vale do Paraíba, UNIVAP, São José dos Campos-SP, Brasil.

1. Fisioterapeuta, Doutoranda em Engenharia Biomédica pela UNIVAP e Docente do curso de fisioterapia pela Universidade Paulista, São José dos Campos-SP, Brasil.

2. Dentista, Doutora em Engenharia Biomédica pela UNIVAP, Docente do curso de pós graduação em Engenharia Biomédica pela UNIVAP, São José dos Campos-SP, Brasil.

ABSTRACT

Objective. Conduct a literature review about the low intensity laser therapy (LILT) action on regeneration of central nervous tissue after spinal cord injury (SCI). **Method.** We searched for articles on Medline, Scielo, and Lilacs, from 2002 to 2014, with the descriptors: low intensity laser therapy, spinal cord, wounds and injuries. **Results.** Seven studies related to the theme were identified. The animal model was used in most of them (86%), and one (14%) used human. The wavelength varied from 780-904 nm, dose of 1.59-20 J/cm², exposure time of 2-30 minutes, irradiation period of 5-21 consecutive days, and the study with humans conducted 40-57 sessions (not consecutive). The cited forms of irradiation were transcutaneous and punctual. Two studies used cell transplantation associated with LILT. The cause of SCI ranged from complete section, hemisection, and contusion. All studies showed positive results of LILT. **Conclusion.** LILT exerts effects on SCI, decreasing the inflammatory process, decreasing cytokines and chemokines, improving the distribution of fibrocartilage/elastin, increasing axonal budding, which consequently lessened cavitation at the lesion site, improved evoked somatosensory potential, and improved functional recovery.

Keywords. Low Intensity Laser Therapy, Spinal Cord, Wounds and Injuries

Citation. Abreu EMC, Nicolau RA. Low intensity laser therapy on regeneration of nervous tissue after spinal cord injury.

Endereço para correspondência:

Elizângela M. Carvalho Abreu
Av. Shishima Hifumi 2911, Urbanova, Bloco 9
CEP 12244-000, São José dos Campos-SP, Brasil
Tel. (55)12 3947-1000 Ramal 2066
Email: eliz_nasa@yahoo.com.br

Revisão

Recebido em: 03/10/14

Aceito em: 18/05/15

Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

Estima-se que 2,5 milhões de pessoas vivem com lesão medular (LM) no mundo, sendo mais de 130 mil novas lesões a cada ano¹. A incidência de LM no Brasil é de 8.750 novos casos a cada ano².

A LM constitui fatalidade de grande proporção ao ser humano, pois, além da perda motora e sensitiva, a maioria das pessoas afetadas apresenta complicações como espasticidade, infecções urinárias, escaras, disreflexia autonômica, osteoporose e problemas psicológicos. Associados aos efeitos da LM estão a perda de emprego e os elevados custos do suporte de tratamento médico. Os custos estimados para os Estados Unidos é cerca de 7,7 bilhões de dólares anualmente. No Canadá é de 1,5 bilhão de reais e na Austrália cerca de 1 bilhão de dólares².

A LM configura uma das mais graves e devastadoras síndromes incapacitantes que acometem o ser humano. Ocorre como consequência da morte de neurônios da medula espinal, com a interrupção da comunicação da rede neural, afetando a condução motora, sensorial e autonômica abaixo do nível da lesão³. Estes déficits são devido a dois eventos distintos: a lesão primária ou inicial que ocorre pelo trauma que comprime os elementos neurais, gerando morte celular independente dos mecanismos celulares; e a lesão secundária ou isquêmica que é provocada por alterações bioquímicas e uma cascata de eventos que envolvem processo inflamatório, citotóxico, degeneração do tecido neural e por fim a necrose tecidual resultando em lesões adicionais ao trauma^{4,5}.

Acredita-se que para a melhoria da qualidade de vida do paciente com LM, a medula não necessariamente precisaria ser reconstituída integralmente. Talvez o paciente não readquirisse a capacidade de deambular sem auxílio, mas a melhora do controle esfinteriano, melhora do equilíbrio de tronco e melhora da função dos membros superiores (dependendo do nível da lesão) representaria melhora significativa para estes pacientes, pois promoveria maior independência e autonomia⁶.

Infelizmente, os neurônios lesionados no sistema nervoso central não conseguem se regenerar após LM, por isso a regeneração medular continua sendo um desafio para a neurociência e a neurologia. Atualmente o uso de fármaco anti-inflamatório (metilprednisolona) é o único tratamento utilizado clinicamente para LM agu-

da⁷. Por isso, pesquisadores vêm buscando tratamentos alternativos para promover a regeneração do tecido medular após a lesão.

A terapia a laser de baixa intensidade (TLBI) tem sido utilizada para o tratamento de várias doenças neurológicas como acidente vascular encefálico, doenças neurodegenerativas, lesão cerebral e também nas lesões do sistema nervoso periférico⁸⁻¹². A TLBI consiste em uma abordagem promissora também no tratamento da LM^{7,13}, porém uma pesquisa abrangente da literatura científica mostrou escassez de estudos sobre o assunto, portanto ainda existem questões a serem elucidadas.

O objetivo do estudo foi revisar as publicações científicas dos últimos 12 anos sobre os efeitos da TLBI na regeneração do tecido nervoso após LM.

MÉTODO

O material utilizado foi obtido por meio de pesquisa em trabalhos científicos nos bancos de dados Medline, Scielo e Lilacs. Foram selecionadas publicações entre os anos de 2002 e 2014. Para realizar a busca utilizou-se uma combinação das palavras-chaves: terapia a laser de baixa intensidade, medula espinal, ferimentos e lesões.

Foram incluídos estudos sobre os efeitos da TLBI na regeneração do tecido nervoso, especificamente sobre a medula espinal lesionada, em modelos animal e humano, sem restrições quanto aos desenhos dos estudos, escritos em português e inglês. Foram excluídos apenas estudos que não tratassem especificamente sobre a TLBI na LM.

RESULTADOS

Foram encontradas 27 publicações, incluindo artigos originais e de revisão. Destes 27 artigos, foram utilizados 17, dos quais apenas sete abordaram especificamente a temática de utilização da TLBI na LM, todos ensaios clínicos. Os dados apresentados no Quadro 1 permitem observar que a maior parte dos estudos foi realizada com modelo animal (ratos, 86%) e que somente um estudo foi realizado com humanos (14%). A causa da LM variou entre secção completa, hemissecção dorsal (trato córtico-espinal) e contusão.

Em relação à escolha dos parâmetros de irradia-

Quadro 1. Efeito da TLBI sobre a regeneração do tecido nervoso central após LM.

Autor (es)	Modelo/Tipo de lesão	Parâmetros	Tipo de aplicação/local	Parâmetros avaliados	Resultados
Rochkind, Shahar e Amon (2002) ¹⁴	Rato + células nervosas embrionárias/ Secção completa	λ : 780nm P: 250mW Tempo: 30' Por 14 dias	Transcutânea/ Local da lesão	Mobilidade das patas Potencial evocado somatosensorial Análise histológica	+
Byrnes et al. (2005) ⁷	Rato/ Hemissecção	λ : 810nm P: 150mW DP: 0,53 W/cm ² DE: 1,589J/cm ² , Tempo: 2,997" Por 14 dias	Transcutânea/ Local da lesão	Análise das pegadas Espectrofotometria Imunohistoquímica RT-PCR	+
Wu et al. (2009) ¹⁵	Rato/ Hemissecção Contusão	λ : 810nm P: 150mW Spot 0,3 cm ² DP: 0,53W/cm ² DE: 1,589J/cm ² Tempo: 2,997" Por 14 dias	Transcutânea/ Local da lesão	Microscopia por fluorescência Análise das pegadas BBB	+
Bohbot (2010) ¹⁶	Humano + transplante de células/ Contusão	λ : NC P: NC Spot: NC Tempo 20' 40 a 57 sessões	Transcutânea/ Fora do local da lesão	Atividade muscular por eletromiografia	+
Abreu et al. (2011) ⁵	Rato/ Contusão	λ : 904nm P: 40mW Spot: 0,7mm DE: 4, 10, 15 e 20J/cm ² Tempo: NC 21 dias	Transcutânea/ Local da lesão	Análise histológica Distribuição de fibras Hiperemia Necrose Células nervosas Neovascularização Células inflamatórias	+
Ando et al. (2013) ¹³	Rato/ Contusão	λ : 808nm P: 25mW, Spot: 20 mm DE: 9,6J/cm ² , Tempo 20' Por 5 dias	Uma direta Quatro transcutânea/ Local da lesão	BBB escala Análise histológica Conteúdo de ATP Distribuição de luz	+
Paula et al. (2014) ⁴	Rato/ Contusão	λ : 780nm DP: 0,224W/cm ² Spot: 0,196cm ² DE: 6J/cm ² , Tempo 2' e 20" Por 21 dias	Transcutânea/ Local da lesão	BBB escala aSFI Histomorfometria Disfunção miccional	+

+ = efeito positivo; λ = comprimento de onda; ' = minutos; " = segundos, NC = não consta.

ção, o comprimento de onda variou de 780 a 904nm, os comprimentos de onda mais empregados em animais foram de 780 e 810nm, a densidade de energia variou de 1,59 a 20J/cm², o tempo de aplicação de 2 a 30 minutos, período de terapia de 5 a 21 dias consecutivos e no único estudo com humanos, foram feitas de 40 a 57 sessões de forma não consecutiva, os parâmetros utilizados para irradiação de humanos não foram divulgados pelo autor. Dois estudos utilizaram transplante de células associado à TLBI.

A forma de aplicação do laser mais utilizada foi a transcutânea sobre o local da LM, apenas em um estudo foi realizada uma irradiação de forma direta sobre a medula. No estudo com humanos o laser foi aplicado de forma transcutânea e fora do local da lesão, seguindo os meridianos da acupuntura.

Todos os estudos que utilizaram modelo animal apresentaram resultados positivos da TLBI em relação à regeneração tecidual medular e também à melhora funcional. O estudo com humanos mostrou que a combinação transplante celular e laserpuntura (irradiação em pontos de acupuntura e não no local da lesão) foi capaz de promover alguma atividade voluntária abaixo do nível da LM.

O efeito classificado como positivo (+) está relacionado basicamente com a ação anti-inflamatória e melhora funcional. Observou-se que diferentes parâmetros produziram resultados semelhantes. Foi evidente o efeito positivo da TLBI sobre a regeneração tecidual e recuperação após a LM, porém a variedade dos parâmetros utilizados demonstra a falta de padronização dos estudos, e consequentemente dificulta a escolha de utilização, sobretudo em humanos, sendo possível afirmar que, até o momento, não existem parâmetros definidos para tal.

A seguir estão descritos de forma mais detalhada os estudos científicos encontrados na literatura, os quais abordam os efeitos da TLBI sobre a regeneração do tecido neuronal da medula espinal e sobre a recuperação funcional após LM. Dentre as formas de avaliação estão: análise histológica, histomorfometria, imunohistoquímica, RT-PCR, microscopia por fluorescência, espectrofotometria, análise de transmissão de luz através dos tecidos, disfunção miccional, mobilidade e atividade muscular via eletromiografia.

Um estudo analisou os efeitos TLBI sobre a regeneração de células nervosas após LM traumática⁵. Para isso, 20 ratos foram submetidos à laminectomia das vértebras T9-T10. Em seguida um peso de 39g foi liberado de uma altura de 5cm sobre a medula exposta na região de T8, após lesão a ferida foi suturada. Os ratos foram divididos em 5 grupos, sendo, X1 grupo controle, X2 grupo irradiado com 4J/cm², X3 com 10J/cm², X4 com 15J/cm², X5 com 20J/cm² sobre a ferida suturada por 21 dias. Foi utilizado um laser de 904nm, potência de 40mW, spot de 0,7mm de diâmetro. A análise histológica demonstrou que em relação ao edema o grupo X3 apresentou os melhores resultados. Quanto à distribuição de fibras (fibrocartilagem/elastina) os melhores resultados foram para os grupos X2 e 3. Quanto à hiperemia apresentaram resposta intensa os grupos X1, 2 e 4 e severa X3 e 5. Quanto à presença de células inflamatórias, os linfócitos apareceram em todos os grupos (75%), plasmócitos nos grupos X1, 2, 3 e 5 (25%) e no grupo X4 (75%), macrófagos nos grupos X1, 2, 3 e 5 (25%) e no grupo X4 (50%), neutrófilos nos grupos X1 e 5 (75%), em X4 (50%) e em X2 e 3 (25%). A necrose foi pior nos grupos X1, 4 e 5 apresentando-se de forma difusa e intensa. A presença de fibras ganglionares ou células nervosas foi moderada no grupo X1, severa nos grupos X2 e 3 e intensa nos grupos X3 e 4. Os autores concluíram que a laserterapia pode auxiliar na resolução do processo inflamatório e edematoso da LM podendo dessa forma prevenir maiores sequelas.

O laser a 810nm pode penetrar profundamente nos tecidos de ratas e promover regeneração neuronal e recuperação funcional após LM⁷. Para isso 80 ratas adultas foram submetidas à laminectomia, seguida de hemiseção dorsal da medula espinal (com secção do trato córtico-espinal), no nível de T9. Quarenta ratas foram incluídas no grupo controle sem irradiação e 40 foram irradiadas de forma transcutânea sobre o local da lesão, com laser diodo, 810 nm, potência de 150mW, dose de 1,589 J/cm², por 2,997 segundos por dia, por 14 dias consecutivos. As ratas foram avaliadas quanto à capacidade funcional por análise das pegadas, análise espectrofotométrica, imunohistoquímica e RT-PCR. Os resultados revelaram melhor recuperação motora no grupo irradiado. A espectrofotometria revelou que 6% da energia foi

transmitida através de todas as camadas de tecido (pele, tecido conjuntivo subcutâneo e profundo, tecido muscular, incluído sangue) até a medula, isso mostra que 810 nm é um ótimo comprimento de onda para penetração até a medula espinal, quando aplicado de forma transcutânea em ratas. A microscopia por fluorescência revelou que o brotamento axonal foi maior no grupo tratado, o crescimento de 0,25mm por dia. Após 10 semanas de lesão os axônios terminavam no nível de L3, 24 mm abaixo da lesão. A laserterapia diminuiu a ativação de células como macrófagos/microglia, astrócitos, linfócitos T, porém não houve diferença para neutrófilos, linfócitos B e células de Schwann. A análise de RT-PCR revelou diminuição de IL-6, NF-kB, MCP-1 e iNOS, porém para a expressão de GAPDH, IL1, TNF α mRNA não houve alterações, os autores acreditam que esses efeitos ocorram em um maior tempo (mais que 6h). Os autores descreveram que as células inflamatórias têm papel importante na lesão secundária pós LM, os macrófagos/microglia secretam enzimas proteolíticas citotóxicas e radicais livres e induzem a produção de proteoglicanos que inibem o crescimento de neuritos, sugerindo que o efeito laser sobre a medula espinal lesada está sobre a redução do processo inflamatório.

Os efeitos da irradiação com laser (810 nm) sobre a medula foram analisados em dois tipos de trauma¹⁵. Para isso, 20 ratas foram distribuídas em 4 grupos: 2 grupos de LM por contusão, sendo um grupo irradiado e outro não, e 2 grupos de LM por hemisseção, da mesma forma, um grupo irradiado e outro não. Foi feita laminectomia (T9, T10), seguida dos diferentes tipos de trauma de acordo com os grupos, a hemisseção foi da região dorsal da medula (trato córtico-espinal) em T9; e a contusão foi promovida pela queda de um peso de 10g, liberado de uma altura de 2,5cm sobre a medula exposta. Para irradiação utilizou-se um laser diodo de 810nm, com potência de 150mW, intensidade de 1,589J/cm², spot de 0,3cm², tempo de irradiação de 2,997 segundos por dia, por 14 dias consecutivos. As ratas tratadas foram irradiadas após sutura da pele, de forma transcutânea no local da lesão. Avaliou-se o comportamento axonal por microscopia de fluorescência e a recuperação funcional por análise das pegadas (grupo hemisseção) e escala BBB (Basso-Beattie-Bresnahan; grupo contusão). O comprimento

de brotamento axonal nas ratas tratadas (6,89 \pm 0,96mm para o grupo hemisseção e de 7,04 \pm 0,76mm para o grupo contusão) foi significativamente maior comparado às ratas não tratadas (3,66 \pm 0,26 para o grupo hemisseção e de 2,89 \pm 0,84mm para o grupo contusão). O número total de axônios também foi maior nos grupos tratados ($p < 0,05$). Observou-se uma maior recuperação funcional do grupo LM contusão, tratado com laser ($p < 0,05$). Os autores concluíram que a laserterapia (810nm) aplicada de forma não invasiva promoveu regeneração axonal e recuperação funcional em LM aguda por hemisseção ou contusão.

Um estudo analisou os efeitos da orientação de polarização do laser na eficácia da irradiação no infravermelho próximo em ratos com LM, que foram divididos em 3 grupos: grupo 1 controle ratos lesionados, porém não irradiados; grupo 2 lesionados e irradiados com polarização perpendicular e grupo 3 lesionados e irradiados com polarização paralela¹³. Os ratos passaram por laminectomia de T10, a LM foi promovida seguindo a metodologia de um estudo anterior¹⁵. Imediatamente após o procedimento a medula foi irradiada por um laser diodo, 808nm, potência de 25mW, densidade de potência de 8mW/cm², densidade de energia de 9,6J/cm², por 20 minutos, por 5 dias consecutivos. A primeira irradiação foi diretamente sobre a medula espinal e as demais sobre a pele suturada. Os resultados apontam que independentemente do sentido de polarização, as pontuações obtidas pela escala BBB foram maiores para os grupos 2 e 3 a partir de 5 dias pós lesão, e a pontuação do grupo 3 (polarização paralela) foi maior que o grupo 2 a partir de 10 dias pós lesão. A análise histológica mostrou que as áreas cavitárias nos grupos 2 e 3 foram menores que o grupo 1, sem diferença entre os grupos 2 e 3. A transmissão de luz na polarização perpendicular foi aproximadamente 40% menor que na polarização paralela. Não houve diferenças no conteúdo de ATP no tecido ferido entre os três grupos. Os autores sugeriram que a eficácia mais elevada com a irradiação paralela pode ser atribuída à maior penetração da luz no tecido. E que os efeitos terapêuticos do laser no infravermelho próximo estão associados à produção de fatores anti-apoptóticos, pró-proliferativos, anti-oxidantes e angiogênicos.

Os efeitos da TLBI sobre medula espinal foram

avaliados após lesão traumática (T9-T10) em 31 ratos wistar⁴, divididos em 5 grupos: grupo C - grupo controle sem cirurgia (n: 3); grupo CC - grupo controle com cirurgia, mas sem LM (n: 3); grupo ML - grupo LM sem laser (n:5); grupo LA - grupo laser 6h após a cirurgia sem LM (n: 5); grupo LB - grupo laser 48h após a cirurgia sem ML (n: 5); grupo MLA - grupo LM + laser 6h após cirurgia (n: 5); grupo MLB - grupo LM + laser 48h após cirurgia (n: 5). A cirurgia foi uma laminectomia (T8-12) sem lesão do saco dural, a LM foi promovida utilizando a mesma metodologia do estudo acima, após o procedimento a pele foi suturada. Foi utilizado um laser (GALAs), 780nm, densidade de potência de 0,224W/cm², densidade de energia de 6J/cm², aplicado em 5 pontos (28 segundos em cada), por 21 dias consecutivos. Os ratos foram avaliados pela escala BBB, índice funcional adaptado do ciático (aSFI), avaliação clínica da disfunção miccional e análise histomorfométrica. Os resultados mostraram evolução motora mais rápida, eficácia do sistema urinário, preservação do tecido nervoso, maior número de células e conexões nervosas e controle notório inflamatório nos ratos com LM tratados com TLBI. Os autores sugerem que o aumento do número de células gliais está relacionado à estimulação quimiotática, proliferação e hipertrofia de células gliais contribuindo assim para o trofismo e plasticidade neuronal na medula espinal lesionada, favorecendo a manutenção neuronal.

Um estudo analisou os efeitos de implante de células embrionárias associadas à laserterapia sobre a LM¹⁴. Células da medula espinal de fetos de ratos foram cultivadas e implantadas na medula espinal completamente seccionada de 24 ratos adultos, 15 deles foram irradiados por via transcutânea, com laser de 780 nm, potência de 250mW, por 30 minutos, por 14 dias consecutivos após a cirurgia. Dos 15 ratos irradiados 11 (73%) apresentaram diferentes graus de mobilidade das patas e marcha, contra 4 (44%) dos 9 ratos não irradiados. No grupo controle 6 dos 7 ratos (86%) ficaram completamente paralisados. Três meses após os procedimentos o potencial evocado somatossensorial (SSEP) estava presente em 69% dos ratos irradiados e 37,5% dos ratos não irradiados, o grupo controle não teve resposta. Houve intenso brotamento axonal no grupo irradiado e no grupo controle apenas proliferação de fibroblastos e capilares sanguíneos.

Uma pesquisa foi desenvolvida para avaliar a capacidade de transplante celular (células olfatórias gliais, OEG) associado à Laserpuntura® de restaurar alguma atividade muscular voluntária abaixo do nível da lesão¹⁶. Mais de 500 pacientes com LM já receberam esta técnica. Para o estudo utilizou-se três casos clínicos (2 homens e 1 mulher). Idade entre 25 e 37 anos, que sofreram LM traumática, com níveis de lesão entre T4 e T9, classificados como paraplégicos. Estes indivíduos receberam o transplante OEG e após alguns meses receberam entre 40 e 57 sessões de laserpuntura. Lasers no infravermelho foram aplicados em 8 pontos seguindo os caminhos dos meridianos da acupuntura (na região anterior do corpo - rins, estômago, *Ren Mai* e *Dai Mai* na região anterior do corpo, e na região posterior - *Chong Mai*, bexiga, *Dai Mai* e pontos sobre dermatômos que não fazem parte da acupuntura clássica), as sessões foram realizadas nos 5 dias da semana, duas vezes por dia (manhã e tarde), por 20 minutos cada, com um intervalo de 8 semanas a cada dois conjuntos de sessões (ou seja, a cada 10 sessões). As propriedades e parâmetros da Laserpuntura® não foram divulgados devido à sua natureza proprietária. Para avaliação da atividade muscular, eletrodos adesivos foram fixados na pele a 15cm acima da patela sobre o ventre muscular de quadríceps direito e esquerdo. Os resultados sugerem que existe alguma contração muscular voluntária abaixo do nível da lesão observada nos três indivíduos. De acordo com o autor o transplante ajuda a restaurar o tecido medular e a laserpuntura auxilia a passagem de impulsos nervosos do cérebro para as áreas medulares abaixo da lesão através de uma onda eletromagnética (por um comprimento de onda) e não através de condução eletroquímica (por neurotransmissores), portanto complementando o tratamento com transplante.

DISCUSSÃO

A TLBI pode induzir alterações da permeabilidade da membrana ao cálcio e alterar o estado de oxidação celular. Estas alterações podem levar a mudanças na atividade celular e consequentemente de seus processos como transcrição e tradução, proliferação celular e fagocitose. Vale salientar que estas alterações são dose-dependente, considerando-se que doses entre 0,01 e 10J/cm² estimu-

lam e maiores que 10J/cm² inibem a atividade celular⁷.

Uma revisão de literatura a respeito TLBI e sua relação com as fases iniciais de reparo de diferentes tecidos demonstrou que a laserterapia promove efeitos anti-inflamatórios importantes nos processos iniciais da cicatrização, tais como a redução de mediadores químicos (PGE2, histamina) e de citocinas (IL-1, IL-2, IL-6, IL-10, TNF α), a diminuição da migração de células inflamatórias (leucócitos, neutrófilos), a redução do edema e o incremento de fatores de crescimento (FCF, bFGF, IGF-1, IGFBP3). Estes efeitos da TLBI contribuem diretamente no processo de reabilitação tecidual¹⁷.

A TLBI pode promover uma resposta anti-inflamatória por meio de um mecanismo que envolve a inibição de ácido araquidônico, reduzindo assim a expressão da ciclooxigenase (COX-2) e diminuindo a produção de PGE2, além de fatores de modulação ligados ao ácido ribonucléico (mRNA) de citocinas pró-inflamatórias⁴. Por isso, a TLBI pode atenuar a lesão secundária presente na LM traumática, possibilitando um melhor prognóstico^{7,15,18}.

Os efeitos da TLBI sobre a regeneração tecidual após LM parecem estar bem estabelecidos, pelo menos em modelos animais, porém, sua atuação sobre a medula espinal humana ainda continua indefinida. Um desafio seria a definição de parâmetros ideais de irradiação e a forma de aplicação (invasiva ou não) em LM aguda ou crônica em humanos.

A possibilidade de irradiação direta na medula espinal lesionada já foi considerada durante a cirurgia de descompressão medular e discectomia endoscópica, sendo que a entrega do laser seria por meio de uma fibra óptica com um filtro de polarização em sua extremidade¹³.

Um estudo defende o uso não invasivo da laserterapia e suporta a ideia da utilização desta forma de aplicação em humanos¹⁵. Além disso, a partir da técnica de aplicação da TLBI é possível pensar ainda em irradiar a medula espinal lesionada também em situações crônicas, após meses ou anos de LM, através de uma incisão entre as vértebras na altura da lesão e por meio dela conduzir uma fibra óptica até a medula, isso possibilitaria que pessoas com LM crônica também se beneficiem com o uso da TLBI¹³. Isso seria inovador e talvez proporcionasse alguma regeneração tecidual e um pouco mais de quali-

dade de vida a estes indivíduos.

Para a aplicação não invasiva da TLBI deve-se considerar, sobretudo, as camadas teciduais entre a pele e a medula espinal (pele, tecido adiposo, tecido muscular, tecido ósseo, tecido conjuntivo). O laser a 810nm pode penetrar profundamente nos tecidos de ratas e promover regeneração neuronal após LM, e utilizando 150mW, por 2,997 segundos, o nível de irradiação não induziu aquecimento na medula espinal, com aumento médio de temperatura de 0,350 \pm 0,01°C ao longo de todo o tempo de tratamento⁷.

Ainda há muito a se pesquisar e descobrir sobre a aplicação da TLBI sobre a medula espinal lesionada, sobretudo em humanos. Isso evidencia a necessidade de novos estudos abordando este tema de grande interesse não só para os pesquisadores da área, mas também para os indivíduos que sofrem as perdas e complicações geradas por este tipo de lesão.

CONCLUSÃO

Através da pesquisa realizada em trabalhos científicos conclui-se que a TLBI exerce seus efeitos a partir de mecanismos que envolvem a diminuição do edema e hiperemia local, diminuição de células inflamatórias como macrófagos/microglia, astrócitos e linfócitos T, diminuição de IL-6, NF-KB, MCP-1 e iNOS, melhora da distribuição de fibras (fibrocartilagem/elastina), maior presença de fibras ganglionares ou células nervosas, maior proliferação e hipertrofia das células gliais, maior brotamento neuronal e maior número total de axônios, fatores este que provavelmente leve a uma menor área de cavitação no local da lesão, melhor potencial evocado somatossensorial e consequentemente melhor recuperação funcional. Estes achados ampliam a esperança de recuperação funcional em pacientes com lesão medular.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de bolsas da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES.

REFERÊNCIAS

1. Thuret S, Moon LDF, Gage FH. Therapeutic interventions after spinal cord injury. *Nature* 2006;7:628-43. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn1955>
2. General information (endereço na Internet). Charlottesville: International Campaign for Cures of Spinal Cord Injury Paralysis (atualizado em: dado não disponível; citado em 08/2012). Disponível em: <http://www.campaignforcure.org>
3. Albuquerque ALP, Freitas CHA, Jorge MSB. Interpretando as experiências da hospitalização de pacientes com lesão medular. *Rev Bras Enferm* 2009;62:552-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672009000400010>
4. Paula AA, Nicolau RA, Lima MO, Salgado MAC, Cogo JC. Low-intensity laser therapy effect on the recovery of traumatic spinal cord injury. *Lasers Med Sci* 2014;29:1849-59. <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-014-1586-4>
5. Abreu LM, Batista LV, Pereira GL, Fonseca LA, Kerppers II, Oliveira CS. Efeito do laser de baixa intensidade no trauma agudo medular: Estudo piloto. *ConSci Saúde* 2011;10:11-6.
6. Paula AA, Leite NCS, Fernandes CT, Kerppers II, Nicolau RA, Lima MO et al. Análise do efeito clínico do laser de baixa intensidade em ratos Portadores de lesão medular traumática. XIV Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e X Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba, 2010, 6p.
7. Byrnes KR, Waynant RW, Ilev IK, Wu X, Barna L, Smith K, et al. Light promotes regeneration and functional recovery and alters the immune response after spinal cord injury. *Lasers Surg Med* 2005;36:171-85. <http://dx.doi.org/10.1002/lsm.20143>
8. Naeser MA, Hamblin MR. Potential for Transcranial Laser or LED Therapy to Treat Stroke, Traumatic Brain Injury, and Neurodegenerative Disease. *Photomed Laser Surg* 2011;29:443-6. <http://dx.doi.org/10.1089/pho.2011.9908>
9. Stemer AB, Huisa BN, Zivin JA. The Evolution of Transcranial Laser Therapy for Acute Ischemic Stroke, Including a Pooled Analysis of NEST-1 and NEST-2. *Curr Cardiol Rep* 2010;12:29-33. <http://dx.doi.org/10.1007/s11886-009-0071-3>
10. Huang YY, Gupta A, Vecchio D, Arce VJB, Huang SE, Xuan W et al. Tanscranial low level laser (light) therapy for traumatic brain injury. *J Biophotonics* 2012;5:827-37. <http://dx.doi.org/10.1002/jbio.201200077>
11. Andraus RAC, Barbieri CH, Mazzer N. A irradiação local com o laser de baixa potência acelera a regeneração do nervo fibular de ratos. *Acta Ortop Bras* 2010;18:152-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-78522010000300007>
12. Masoumipoor M, Jameie SB, Janzadeh A, Nasirinezhad F, Kerdari M, Soleimani M. Effects of 660 nm Low Level Laser Therapy on Neuropathic Pain Relief Following Chronic Constriction Injury in Rat Sciatic Nerve. *Arch Neurosci* 2013;1:76-81. <http://dx.doi.org/10.5812/archneurosci.13740>
13. Ando T, Sato S, Kobayashi H, Nawashiro H, Ashida H, Hamblin MR, et al. Low-level laser therapy for spinal cord injury in rats: effects of polarization. *J Biomed Opt* 2013;18:098002. <http://dx.doi.org/10.1117/1.JBO.18.9.098002>
14. Rochkind S, Shahar A, Alon M, Nevo Z. Transplantation of embryonal spinal cord nerve cells cultured on biodegradable microcarriers followed by low power laser irradiation for the treatment of traumatic paraplegia in rats. *Neurol Res* 2002;24:355-60. <http://dx.doi.org/10.1179/016164102101200131>
15. Wu X, Dmitriev AE, Cardoso MJ, Viers-Costello AG, Borke RC, Streeter J, et al. 810 nm wavelength light: an effective therapy for transected or contused rat spinal cord. *Lasers Surg Med* 2009;41:36-41. <http://dx.doi.org/10.1002/lsm.20729>
16. Bohbot A. Olfactory Ensheathing Glia Transplantation Combined With Laserponcture® in Human Spinal Cord Injury: Results Measured by Electromyography Monitoring. *Cell Transplant* 2010;19:179-84. <http://dx.doi.org/10.3727/096368910X492643>
17. Piva JAAC, Abreu EMC, Silva VS, Nicolau RA. Ação da terapia com laser de baixa potência nas fases iniciais do reparo tecidual: princípios básicos. *An Bras Dermatol* 2011;86:284-91. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962011000500013>
18. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng* 2012;40:516-33. <http://dx.doi.org/10.1007/s10439-011-0454-7>