



BACHARELADO EM FISIOTERAPIA

**ALESSANDRA MARTINS DE SANTANA
JOSUÉ LUIZ DA SILVA
LETÍCIA ELLEN DA SILVA COUTINHO**

**Os benefícios da terapia com luz de baixa intensidade “LIB” em
pacientes com neuropatia periférica: Revisão integrativa**

RECIFE

2024

**ALESSANDRA MARTINS DE SANTANA
JOSUÉ LUIZ DA SILVA
LETÍCIA ELLEN DA SILVA COUTINHO**

**Os benefícios da terapia com luz de baixa intensidade “LIB” em
pacientes com neuropatia periférica: Revisão integrativa**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC II do Curso
de Bacharelado em Fisioterapia do Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como
parte dos requisitos para conclusão do
curso.

Orientadora: Prof. Me. Gláyciele Leandro
de Albuquerque

RECIFE

2024

**ALESSANDRA MARTINS DE SANTANA
JOSUÉ LUIZ DA SILVA
LETÍCIA ELLEN DA SILVA COUTINHO**

**Os benefícios da terapia com luz de baixa intensidade “LIB” em
pacientes com neuropatia periférica: Revisão integrativa**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de fisioterapia
do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Gláyciele Leandro de Albuquerque – Mestra em Fisioterapia

Isabela Lins Coelho – Especialista em Acupuntura

Luis Augusto Mendes Fontes – Mestre em Fisioterapia

Nota: _____

Data: ____/____/____

RESUMO

Introdução: O presente estudo tem como objetivo revisar as contribuições dos efeitos da terapia fotobiomodulação “ILIB” na modulação do sistema imunológico e na redução de processos inflamatórios em pacientes com neuropatia periférica. Muitos estudos vêm sendo realizados para demonstrar os benefícios dessa terapia para os pacientes com déficit no sistema imunológico e processos inflamatórios, devido aos efeitos benéficos sobre o metabolismo e consequentemente em promover a homeostase no organismo, combatendo os radicais livres na corrente sanguínea. **Delineamento metodológico:** Para a busca da informação foram utilizadas as seguintes bases de dados: - MEDLINE - LILACS e SciELO. Tipo de estudo: Revisão de literatura; período da busca: agosto a setembro de 2024; critérios de inclusão: Neuropatia periférica, Terapia de Fotobiomodulação “ILIB”, fisioterapia convencional, **Resultados:** A terapia ILIB demonstra melhorias em casos de inflamação, estimulando a enzima Superóxido Dismutase e neutralizando os radicais livres prejudiciais relacionados a isquemia e a resposta inflamatória. **Conclusão:** Conclui-se que a terapia ILIB como fonte terapêutica adjuvante em tratamentos do sistema imunológico e processos inflamatórios de pacientes com neuropatia periférica na promoção de uma melhor qualidade de vida e conforto.

PALAVRAS-CHAVE: ILIB terapia, Laserterapia, Laser, Neuropatia Periférica

ABSTRACT

Introduction: The present study aims to review the contributions of the effects of photobiomodulation therapy “ILIB” in the modulation of the immune system and in the reduction of inflammatory processes in patients with peripheral neuropathy. Many studies have been carried out to demonstrate the benefits of this therapy for patients with immune system deficits and inflammatory processes, due to the beneficial effects on metabolism and consequently in promoting homeostasis in the body, fighting free radicals in the bloodstream. **Methodological design:** The following databases were used to search for information: - MEDLINE - LILACS and SciELO. Type of study: Literature review; search period: August to September 2024; inclusion criteria: Peripheral neuropathy, Photobiomodulation Therapy “ILIB”, conventional physiotherapy, **Results:** ILIB therapy demonstrates improvements in cases of inflammation, stimulating the enzyme Superoxide Dismutase and neutralizing harmful free radicals related to ischemia and the inflammatory response. **Conclusion:** It is concluded that ILIB therapy as an adjuvant therapeutic source in treatments of the immune system and inflammatory processes of patients with peripheral neuropathy in promoting a better quality of life and comfort.

KEYWORDS: ILIB therapy, Laser therapy, Laser, Peripheral Neuropathy

SUMÁRIO

1. Introdução.....	6
2. Materiais e Métodos.....	7
2.1 <i>Desenho e período de estudo.....</i>	<i>7</i>
2.2 <i>Identificação e Bases de dados.....</i>	<i>7</i>
2.3 <i>Crêterios de elegibilidade (inclusão e exclusão.....</i>	<i>7</i>
2.4 <i>Descritores e estratégia de busca.....</i>	<i>8</i>
3. Resultados e Discussão.....	9
4. Conclusões	14
Referências	15

1. Introdução

A laserterapia teve um começo bastante antigo, tendo o seu início com a teoria quântica de Max Planck em 1900. Einstein em 1917 expôs a teoria da emissão como suporte para o engrandecimento do laser. Em 1958, Schawlow L. e Townes C. H. publicaram o primeiro artigo sobre laser, o qual lhe foi concedido o prêmio Nobel de física em 1981. A partir daí em 1963, Mester começou os estudos com o uso do laser de baixa potência, onde a terapia por irradiação de luz teve relevância como uma abordagem terapêutica para minorar dores e inflamações¹.

A fotobiomodulação (ILIB) vem sendo atualmente relevante na literatura devido ao seu efeito fotobiomodulador, no qual pode ter efeitos tanto a inibição quanto a estimulação do metabolismo tecidual. Considera-se que o mecanismo de ação consiste na absorção de luz (fótons) pelos fotorreceptores, modificando a síntese de ATP nas mitocôndrias através da aceleração das cadeias de transporte de elétrons, regulando dessa forma as reações celulares. Dessa maneira o ILIB pode aprimorar a funcionalidade pós-lesão, aumentando o diâmetro axonal, bem como a espessura da bainha de mielina, reduzindo o infiltrado inflamatório mononuclear, ampliando a quantidade de células de Schwann, amplificando os fatores de crescimento neurotróficos, e viabilizando a remodelação da matriz extracelular².

ILIB é uma forma de irradiação laser na pele (tópica), direcionada precisamente na localização da artéria radial, possibilitando efeitos que contribuem para todo o processo fisiológico do organismo; efeitos antibacterianos, anti-inflamatórios, vasodilatadores e estabilização dos sistemas hormonal e imunológico. Outros efeitos adicionais são constatados, manifestando o desencadeamento do sistema antioxidante composto por enzimas, dentre elas: a enzima melatonina, superóxido dismutase (SOD ZnCu), que tem o efeito de bloqueio na produção de prostaglandina pela ciclooxigenase sobre o ácido araquidônico, consequentemente ao bloqueio do processo inflamatório em nível sistêmico³.

A lesão nervosa periférica (LNP) é mais comum do que a lesão da medula espinhal. Embora a LNP não represente risco fatal, pode exercer impacto negativo na qualidade de vida devido à possibilidade de não ocorrer regeneração completa, resultando em distúrbio motor (paralisia) ou sensorial (anestesia, parestesia e neuropatia dolorosa)^{4, 5}.

Segundo Prock et al. (2008), a resposta terapêutica à laserterapia ocorre no estímulo da geração de endorfinas e a interferência na mediação da mensagem de dor através da inibição dos sinais nociceptivos resultantes dos nervos periféricos podem esclarecer esse efeito. Outrossim, a laserterapia atua na síntese de prostaglandinas, ampliando a transformação de prostaglandina G2 e prostaglandina H2 em prostaglandina I2, e viabilizando o efeito anti-inflamatório, reduzindo a sintomatologia dolorosa⁶.

A terapia ILIB favorece a liberação de histamina, serotonina, bradicinina e de prostaglandinas, produzindo modificação da ação enzimática, colaborando com a regeneração tecidual e redução da dor, leva à emissão de fótons que concerne as mitocôndrias e as membranas celulares de fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais, alterando a absorção da energia luminosa pelos cromóforos celulares e convertendo em energia cinética química no interior da célula, representa uma possibilidade plena para a promoção da analgesia e controle da dor neuropática⁷.

A dor facial neurogênica é uma condição de agravamento, o laser de baixa intensidade possibilita a muitos pacientes viver uma vida livre ou com menos dor, os pacientes que recebem tratamentos a laser têm uma redução importante na ingestão de analgésicos e isso é assinalado como alternativa e/ou tratamento suplementar aos métodos convencionais de tratamento da dor facial⁸.

Por meio desse levantamento, esse trabalho tem como objetivo revisar os efeitos do ILIB na modulação do sistema imunológico e na redução de processos inflamatórios em pacientes com neuropatia periférica.

2. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

2.1 Desenho e período de estudo

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, sendo realizada no período de agosto a setembro de 2024.

2.2 Identificação e Bases de dados

A etapa de identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados foi realizada por três pesquisadores independentes (AMS), (JLS), (LESC). Para a seleção dos artigos deste trabalho, foi realizado com levantamento dos artigos indexados nas bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online - MEDLINE via PUBMED, Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da saúde - LILACS via Biblioteca virtual em saúde - BVS, e a biblioteca Scientific Electronic Library Online (SciELO).

2.3 Critérios de elegibilidade

Para os critérios de inclusão desta revisão, foram selecionados artigos sem restrição de idiomas, com restrição temporal entre 2010 a 2024 disponibilizados online, com delineamentos dos tipos ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados, na qual a aplicabilidade da terapia fotobiomodulação “ILIB” no tratamento do sistema imunológico e processos inflamatórios de pacientes que possuam neuropatia periférica. Deste modo, a estratégia PICOT segue da seguinte forma no **Tabela 1**:

Tabela 1 – Critério de elegibilidade (PICOT)
Table 1 – Eligibility criteria (PICOT)

Acrônimo	Definição	Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
P	População	Neuropatia periférica	_____
I	Intervenção	Terapia de fotobiomodulação “ILIB”	ILIB associado a outros recursos eletrotermofototerapêutico
C	Comparação	Fisioterapia convencional	_____
O	Desfecho	Sistema imunológico e processos inflamatórios	_____
T	Tipo de estudo	Ensaios clínicos; caso-controle	_____

Fonte: autoria própria (2024)
Source: own authorship (2024)

2.4 Descritores e estratégia de busca

Para a realização das buscas foram utilizados os descritores não indexados e indexados na Ciências da Saúde (DeCS) na língua portuguesa: "Terapia com luz de baixa intensidade", "Terapia a Laser", "Neuropatia Periférica". De acordo com o Medical Subject Headings (MeSH), "Low-Level Light Therapy", "Laser Therapy", "Peripheral Neuropathy". Os descritores foram combinados com os operadores booleanos AND e OR, como mostra o **tabela 2**:

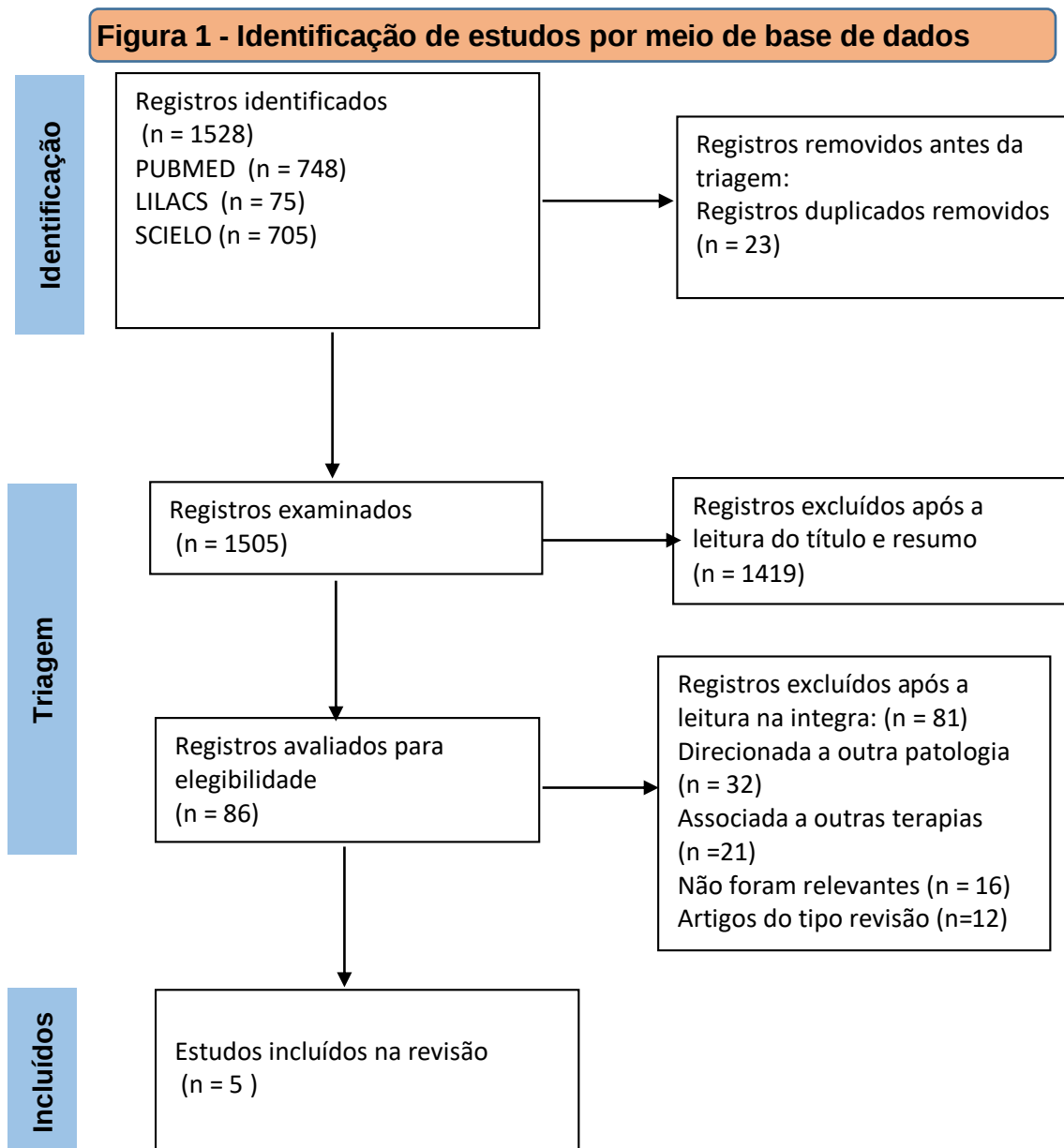
Tabela 2 – Descritores utilizados em cada base de dados
Table 2 – Descriptors used in each database

Base de dados	Estratégia de busca
MEDILINE via PubMed	“Low-Level Light Therapy”, OR “Laser Therapy”, AND “Peripheral Neuropathy
LILACS via BVS	“Low-Level Light Therapy”, OR “Laser Therapy”, AND “Peripheral Neuropathy”
SciELO	“Low-Level Light Therapy”, OR “Laser Therapy”, AND “Peripheral Neuropathy

Fonte: autoria própria (2024)
Source: own authorship (2024)

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a identificação dos estudos através das bases de dados pesquisadas, foram identificadas um total de 86 artigos, ocorrendo a exclusão de 78 artigos após análise dos títulos, pela duplicação dos mesmos e por apresentarem temas tão amplos referente a busca, de modo que a amostra final foi composta por oito artigos, conforme o fluxograma de seleção exposto na **Figura 1**.



Fonte: autoria própria (2024)
Source: own authorship (2024)

Para a exposição dos resultados foi utilizados o **Tabela 3** que permitiu a organização das informações obtidas em coluna com nome dos autores e ano, tipo de estudo, amostra, grupo controle, grupo intervenção, frequência, duração e período de tratamento, desfechos, métodos de avaliação e resultados.

Tabela 3 – Características dos estudos incluídos
Table 3 – Characteristics of the included studies

Autor (Ano)	Tipo de estudo	Amostra	Grupo controle	Grupo intervenção	Frequência duração e período de tratamento	Desfechos	Métodos de avaliação	Resultados
Argenta et al., 2016 ⁹	Ensaio clínicos randomizados	70 pacientes	40 pacientes no grupo placebo com sonda de calor cerâmico	30 pacientes fotobiomodulação (laser InGaAs) com comprimento de onda de 808-905nm e dose de energia de 10 (J/cm ²)	3 vezes por semana, total de 18 sessões	Reflexos ou sintomas motores – motor e força	mTNS – pontuação total de neuropatia modificada	Redução significativa da neuropatia periférica
Leal MVS, et al. 2020 ³	Caso controle	30 voluntários diabéticos, distribuídos aleatoriamente em 3 grupos, idade de 2 a 67 anos	10, tratamento convencional	10 com ILIB, 30 aplicações no total, dividido em 3 etapas. 10 como mesmo protocolo, mas com o equipamento desligado	5 vezes na semana, por duas semanas com aplicação de 30 minutos, com intervalo de 20 dias entre cada etapa	Dor	Escala Visual Analogia, LANSS e escala PAIN DETECT	Diferença estatisticamente significativa na redução e alívio da dor
Rogalking, Dunaev, 2014 ¹⁰	Estudos experimentais	10 voluntários saudáveis	10 com experimento placebo sem irradiação real e outro conjunto com aquecimento convencional	10 irradiação a laser real	Exposição de 5 a 6 minutos de irradiação, 12 experimentos tanto para o grupo controle quanto para o grupo de intervenção	Temperatura superficial e circulação sanguínea	Microcirculação: sistema de diagnóstico a laser multifuncional não invasivo. Temperatura: Termógrafo médico	Redução significativa da dor neuropática.

Silva CF 2023 ¹¹	Caso clinico randomizado	52 participantes. 38 do sexo feminino e 14 do sexo masculino. Idade média de 58,04 ± 9,84 anos	26 do grupo placebo, com equipamento desligado	26 do grupo ativo	30 sessões, dividida em 3 etapas de 10 aplicações 30 minutos cada diariamente, com intervalo de 20 dias	Intensidade da dor	Escala visual Analógica e questionário McGill	Redução significativa da dor neuropática.
Teng C, et al. 2022 ¹²	Ensaio clinico randomizado	76 pacientes	32 pacientes com tratamento placebo	44 pacientes com fotobiomodulação	18 sessões, 3 vezes por semana	Circulação e resposta neurofisiológica	Questionários de neuropatia; e uma avaliação neurológica clinica	Melhora na regeneração axonal, neuroinflamação e regulação da homeostase iônica

Legenda: **ILIB** Intravascular Laser Irradiação do Sangue **LANSS:** Avaliação de Leeds de Sinais e Sintomas Neuropáticos.; **mTNS:** Escala de Neuropatia total modificada

Neste estudo foi analisado os efeitos da fotobiomodulação em uma amostra de 248 pacientes, distribuídos nos grupos de controles e de intervenção, sendo 128 pacientes no grupo controle e 120 pacientes no grupo de intervenção. No grupo de controle foi realizado: sonda de calor cerâmico; tratamento convencional; sem irradiação real e outro conjunto com aquecimento convencional; equipamento desligado; tratamento placebo. No grupo de intervenção foi realizado: fotobiomodulação com comprimento de onda de 808-905nm e dose de energia de 10 (J/cm²); ILIB 30 aplicações dividido em 3 etapas; irradiação a laser real. Os períodos de tratamento foram variados como: 3 vezes por semana num total de 18 sessões; cinco vezes na semana por duas semanas com intervalo de 20 dias entre cada etapa; exposição de 5 a 6 minutos de irradiação com 12 experimentos tanto para o grupo de controle quanto para o grupo de intervenção; 30 sessões divididas em 3 etapas de 10 aplicações de 30 minutos e 18 sessões 3 vezes por semana. Neste estudo os resultados apresentaram uma redução significativa da neuropatia periférica; redução e alívio da dor significativa; aumento da temperatura superficial e da microcirculação sanguínea dentro dos padrões normais; melhora da regeneração axonal, neuroinflamação e regulação da homeostase iônica.

Por meio dos 5 artigos verificados, foi possível revisar a contribuição com relação a laser de baixa potência e ILIB terapia, tendo como efeitos da ILIB terapia no organismo que está relacionado ao tipo de luz aplicado na célula e tecido, em que o laser infravermelho (IV) com ação na membrana plasmática na evolução celular e progredindo a produção de ATP, e o laser vermelho (V) com atividade na mitocôndria aumentando a produção de ATP.

Para tratamento sistêmico a terapia ILIB é aplicada na artéria radia e em alguns casos em diversos vasos, tendo em conta a patologia a ser tratada. Alguns parâmetros alternam na utilização dos protocolos ao se optar pela prática do ILIB, a dosagem está relacionada a idade, peso do paciente e patologia; os comprimentos de onda mais utilizados se encontra entre 660nm para fonte de luz vermelha a 808nm para infravermelho. Dessa forma, é possível atingir duas classes de ação sistêmica, endotélio vascular e o sangue¹³.

Dentre os mecanismos de ação acima descritos, o efeito da irradiação no sangue, ILIB terapia, promove diversos caminhos para modular a homeostasia, como: a sinalização da cadeia respiratória através de elementos mitocondriais; induzir ação positiva nas imunoglobulinas; interferon e interleucinas com efeitos generalizados de forma que todos os sistemas corporais expressam uma resposta de analgesia e conforto¹⁴.

De acordo com os artigos mensurados, o presente estudo observou que a terapia por fotobiomodulação (ILIB) pode ser utilizada em pacientes com neuropatia periférica, sendo benéfica tanto utilizada na forma aguda quanto na fase crônica, pois contribui para melhoria do sistema imunológico, processos inflamatórios, dor.

No estudo de Argenta et al (2016) a partir do pressuposto, mostraram a eficácia da terapia de fotobiomodulação, no qual os pacientes demonstraram melhoras significativas após o início do tratamento e após o tratamento persistiram por mais de 10 semanas, nos pacientes com neuropatia periférica. O autor nesse estudo fez uma comparação com tratamentos farmacológicos, onde os resultados foram muitos baixos em termos de percentual de melhoras, .dessa forma a melhora dos sintomas da neuropatia periférica através da fotobiomodulação se dar por meio de uma série de mecanismos plausíveis como: prevenção da apoptose neural, aumento do crescimento de neuritos, aumento da respiração celular aumento das vias sensíveis à oxidação⁸.

Leal M. V. et al (2020) corroborando com o estudo citado anteriormente, observou que o tratamento com ILIB apresentou diminuição dos sintomas dolorosos e melhora na qualidade de vida está diretamente relacionado a irradiação intravascular com laser. Ademais, apresenta achados consistente de Khoo NK (2014), demonstrou que a ILIB aumentou a oxigenação e diminuição da hipóxia tecidual, redução da agregação plaquetária da proteína C-reativa, níveis de imunoglobulina plasmática, comprovando a circulação periférica^{9,15}.

Rogaliking e Dunaev, (2014), demonstrou que uma irradiação com densidade de potência de cerca de 50 mW/cm² na pele, houve um aumento da temperatura de 1,2 a 1,3°C o que promoveu um aumento constante da microcirculação sem qualquer prejuízo a pele, mas, as flutuações foram registradas em 0,8 a 1,0°C dentro dos parâmetros de flutuações fisiológicas. Matsuo H. (2000) corroborando com o estudo citado que o tônus vascular reage apenas ao aquecimento, independentemente do método pelo qual é obtido, por aquecimento de contato ou por meio de fotobiomodulação. Observada neste estudo somente quando a temperatura na zona de

ação aumentou em cerca de 1°C. Embora o sentido fisiológico deste limiar em 0,8°-1°C, bem como, ainda não é totalmente compreendido, mas, no geral, os resultados de diferentes estudos têm uma conclusão uniforme¹⁰.

O estudo de Silva CF (2023) demonstraram significativos efeitos analgésicos com o uso da terapia ILIB, com alterações tanto na intensidade, quanto na percepção global da dor, incluindo os componentes sensorial e afetivo, comprovados através da Escala Analógica Visual e o questionário de McGill. LEAL et al., (2020)⁹ corroborando com este estudo, evidencia que o protocolo ILIB diminuiu a frequência, manifestações, e sintomas da dor neuropática, constatando eficácia do tratamento com ILIB na redução da dor associada a neuropatia periférica^{9,11}.

Teng et al. (2022) este estudo randomizado indicam que a fotobiomodulação pode fornecer benefício sintomático clinicamente significativo em pacientes com neuropatia periférica estabelecida. Contudo não foi realizada nenhuma comparação estatística, onde o grupo de intervenção a laser teve desempenho melhor do que o esperado de acordo com a hipótese nula do estudo. A melhoria dos pacientes pode ser sustentada mediante o relato dos pacientes ao final da intervenção por meio dos questionários utilizados. Sugerem que a intervenção seja de imediato, o que é biologicamente razoável. Este autor comparou com o estudo de Argenta PA, Ballman KV, Geller MA et al (2017)⁸, e verificou que a fotobiomodulação associada a fisioterapia só houve redução da neuropatia periférica sem benefício aditivo da fisioterapia^{8,12}.

No estudo de Andréo L. et al (2017) demonstrou efeitos diversos com diferentes parâmetros de aplicação como: aumento da funcionalidade, melhor amplitude de movimento, redução da disestesia e a modulação da concentração de citocinas. Solicitando assim que haja uma melhor compreensão dos mecanismos de ação na modulação de processos inflamatórios com a finalidade de alcançar os efeitos desejados, devido na maioria dos artigos do seu estudo com a utilização de parâmetros diferentes, por isso, sugere que seja utilizado protocolos com padronização de parâmetros².

Portanto, a fotobiomodulação deve ser utilizada por seus efeitos que além de energia para as células e efeitos analgésicos, promove aumento da oxigenação normalizando o metabolismo tecidual e melhora da oxidação pelo aumento do superóxido dismutase, melhorando a síntese de ATP (Adenosina Trifosfato), induzindo efeitos regenerativos em tecidos e células, o qual aumenta a sua relação com a fisiopatologia da neuropatia periférica.

4 Conclusão

Em virtude do que foi abordado, esse estudo visa demonstrar a laserterapia de baixa potência (LIB) , que se apresenta como uma fonte terapêutica adjuvante em tratamentos do sistema imunológico e processos inflamatórios relacionados a neuropatia periférica, dessa forma as evidências científicas do estudo indicam a importância do uso do LIB na corrente sanguínea para o progresso da qualidade de vida dos pacientes.

Destarte, os efeitos terapêuticos no tocante a terapia citada, habilita o organismo a ação de equilíbrio homeostático, com redução significativa dos sintomas da neuropatia, dor e alterações sensoriais, estimulação da microcirculação, melhora na regeneração axonal, neuroinflamação e regulação da homeostase iônica.

Referências

1. Silva VG, Wesley. A ação sistêmica da terapia Intravascular Laser Irradiation of Blood (Ilib) para fortalecimento do sistema imunológico e processo inflamatório: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*. 2022; 12(6); e24612642265
2. Andreo L, Soldera CB, Ribeiro BG, de Matos PRV, Bussadori SK, Fernandes KPS, Mesquita-Ferrari RA. Effects of photobiomodulation on experimental models of peripheral nerve injury. *Lasers Med Sci*. 2017 Dec;32(9):2155-2165. doi: 10.1007/s10103-017-2359-7. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29063472.
3. Leal MVS, Lima MO, Nicolau RA, de Carvallho TMT, Abreu JAC, Pessoa DR, Arisawa EALS. Effect of Modified Laser Transcutaneous Irradiation on Pain and Quality of Life in Patients with Diabetic Neuropathy. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020 Mar;38(3):138-144. doi: 10.1089/photob.2019.4714. PMID: 32195640.
4. Kim JR, Oh SH, Kwon GB, Namgung U, Song KS, Jeon BH, Lee JH. Acceleration of peripheral nerve regeneration through asymmetrically porous nerve guide conduit applied with biological/physical stimulation. *Tissue Eng Part A*. 2013 Dec;19(23-24):2674-85. doi: 10.1089/ten.TEA.2012.0735. Epub 2013 Aug 21. PMID: 23859225; PMCID: PMC3856603.
5. Xiao L, Tsutsui T. Human dental mesenchymal stem cells and neural regeneration. *Hum Cell*. 2013 Sep;26(3):91-6. doi: 10.1007/s13577-013-0069-4. Epub 2013 Jul 2. PMID: 23817972.
6. Procktt AP, Takahashi A, Pagnoncelli RM. Uso de Terapia com Laser de Baixa Intensidade na Cirurgia Bucomaxilofacial. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac*; 2008;49(4):247-255)
7. Sanchez AD, Andrade ALM, Parizotto NF. Eficácia da terapia a laser de baixa intensidade no controle da dor neuropática em camundongos. *Fisioter Pesqui [Internet]*. 4º de abril de 2018 25(1):20-7.
8. Ross EV. Laser Rejuvenation of Nonfacial Skin: A Review and a Personal Approach. *Dermatol Surg*. 2020 Oct;46 Suppl 1:S71-S76. doi: 10.1097/DSS.0000000000002656. PMID: 32976173.
9. Argenta PA, Ballman KV, Geller MA, Carson LF, Ghebre R, Mullany SA, et al. The effect of photobiomodulation on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized, sham-controlled clinical trial. *Gynecol Oncol*. 2017 Jan;144(1):159-166. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.11.013. Epub 2016 Nov 22. PMID: 27887804.
10. Rogalking DA, Dunaev AV. Stimulation of Blood Microcirculation at Low Level Laser Therapy: Monitoring Tools and Preliminary Data. *Jour of Med Res and Dev*. 2014; 3; 100-106. DOI: 10.1117/12.2051933
11. Silva CF, Estudo clínico randomizado, cego, placebo controlado usando Laser-ILIB no tratamento da dor e alterações sensoriais associadas à neuropatia diabética. 2023. 105f. Dissertação (Mestrado)-Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2023
12. Teng C, Egger S, Blinman PL, Vardy JL. Evaluating laser photobiomodulation for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomised phase II trial. *Support Care Cancer*. 2022 Dec 17;31(1):52. doi: 10.1007/s00520-022-07463-y. PMID: 36526802; PMCID: PMC9758032.
13. hiran DA, Litscher G, Weber M, Ailioaie LM, Ailioaie C, Litscher D. Intravenous laser blood irradiation increases efficacy of etanercept in selected subtypes of juvenile idiopathic arthritis: an innovative clinical research approach. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:168134. doi: 10.1155/2013/168134. Epub 2013 Aug 7. PMID: 23990845; PMCID: PMC3749593.
14. Evans DH, Abrahamse H. Efficacy of three different laser wavelengths for in vitro wound healing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008 Aug;24(4):199-210. doi: 10.1111/j.1600-0781.2008.00362.x. PMID: 18717961.

15. Khoo NK, Shokrgozar MA, Kashani IR, Amanzadeh A, Mostafavi E, Sanati H, Habibi L, Talebi S, Abouzaripour M, Akrami SM. In vitro Therapeutic Effects of Low Level Laser at mRNA Level on the Release of Skin Growth Factors from Fibroblasts in Diabetic Mice. *Avicenna J Med Biotechnol*. 2014 Apr;6(2):113-8. PMID: 24834313; PMCID: PMC4009093.
16. Matsuo, H., Morimoto, Y., Arai, T. et al. Calor e Óxido Nítrico Fotolítico são Fatores Essenciais para Alterações de Tensão Vascular Induzidas por Luz. *Lasers Med Sci*. 2000; 15; 181–187. <https://doi.org/10.1007/PL00011315>