

# Mil e uma utilidades

Inicialmente considerado uma solução à procura de um problema, *laser* ganha cada vez mais espaço na área da saúde

Ricardo Zorzetto

**B**em-humorado, o físico norte-americano Arthur Schawlow ganhou o apelido de “Laser Man” nos anos 1960 por causa de suas demonstrações do invento que ajudara a criar. Em uma de suas preferidas, usava uma pistola a *laser* para estourar um balão de ar em forma de Mickey, colocado no interior de um balão transparente. No teste, um feixe de *laser* vermelho de meio milissegundo de duração atravessava a parede do primeiro balão sem danificá-la e concentrava a sua energia na parede escura do segundo, rompendo-a. Esse experimento simples, que Schawlow contou no livro *Lasers and their uses*, de 1983, ilustrava o princípio que havia gerado uma das primeiras aplicações do *laser*: seu uso na oftalmologia para evitar o descolamento da retina. Ao atravessar algumas camadas de tecido sem danificá-las e causar pequenas lesões na retina, estimulava a formação de cicatrizes nessa fina camada de células que absorve a luz no fundo do olho, evitando que se soltasse e levasse à perda da visão.

Desde que começou a ser empregado na oftalmologia, o *laser* e suas aplicações na saúde evoluíram muito. Físicos, engenheiros e técnicos aprimoraram o domínio sobre a produção dessa luz de cor muito pura, emitida de modo contínuo ou em pulsos de frações de segundo, sempre em



Sorriso iluminado: na odontologia, *laser* corta e molda dentes, além de reduzir infecções

feixes muito condensados, e desenvolveram uma ampla variedade de tipos de *laser*, agora usados em áreas tão distintas quanto a cardiologia, a dermatologia, a odontologia ou a fisioterapia.

Hoje cortam-se, desbastam-se e desintegram-se tecidos vivos num piscar de olhos com o *laser*. Mas, com ele, também é possível soldar vasos ou fornecer energia extra para as células, auxiliando-as a eliminar infecções e a se regenerarem. Em sintonia com os avanços no exterior, pesquisadores brasileiros vêm testando e aprimorando o uso de *lasers* e de LEDs – diodos emissores de luz, aparatos que, como o *laser*, permitem controlar a cor e a potência luminosa – para auxiliar o diagnóstico e o tratamento, em alguns casos ainda experimental, de diferentes problemas de saúde.

Um dos grupos mais ativos nessa área está na Universidade de São Paulo (USP) em São Carlos. Lá, a equipe do físico Vanderlei Bagnato e da dentista Cristina Kurachi trabalha há pouco mais de uma década no desenvolvimento de uma terapia à base de *laser* e de LED para identificar e tratar tumores de pele. Em parceria com médicos do Hospital Amaral Carvalho, centro de referência em oncologia localizado em Jaú, os pesquisadores ajudaram a produzir a versão nacional de um composto à base de ácido aminolevulinico e de aparelhos de LED ou de *laser* que podem ajudar

a definir as bordas do tumor e a eliminar as células doentes. Nessa estratégia de tratamento, conhecida como terapia fotodinâmica, a luz ativa o ácido aminolevulinico, absorvido pelas células tumorais, e desencadeia a produção de substâncias tóxicas que provocam a morte celular.

#### CONTRA O CÂNCER DE PELE

Nos últimos anos, Bagnato e seus colaboradores vêm testando a segurança e a eficácia da terapia fotodinâmica para combater o carcinoma basocelular, a forma mais comum e menos agressiva do câncer de pele – por ano, surgem quase 130 mil novos casos desse tumor no Brasil. O estudo mais extenso que fizeram incluiu 297 pessoas atendidas em 27 centros dermatológicos do país. Médicos treinados pela dermatologista Ana Gabriela Salvio aplicaram a terapia fotodinâmica em 366 carcinomas com até 2 centímetros de diâmetro e 2 milímetros de espessura. Essa estratégia eliminou a lesão tumoral em ao menos 70% dos casos, segundo artigo publicado em 2014 na *Photodiagnosis and Photodynamics Therapy*.

“A resposta melhora quando o diagnóstico da lesão é feito com o auxílio da luz ultravioleta”, afirma Cristina. Caso mais estudos comprovem a efetividade do tratamento, os pesquisadores pretendem tornar a terapia disponível no sistema público de saúde. “Ela pode se tornar uma ferramenta útil no Brasil, onde as pessoas podem levar até um ano para receber tratamento para um tumor de pele”, diz a pesquisadora, que tenta usar *laser* para detectar precocemente o melanoma, o câncer de pele mais agressivo e letal.

A atuação da equipe de São Carlos vai além da oncologia. Atualmente, os pesquisadores testam outros agentes fotossensibilizadores e cores específicas de luz para eliminar micoses de unha e acelerar a cicatrização de feridas difíceis de fechar, comuns em pessoas com diabetes. Com dentistas de São Paulo, do Paraná e da Bahia, Bagnato e Cristina tentam adequar a terapia fotodinâmica ao combate de bactérias e fungos que causam infecções na boca (ver Pesquisa FAPESP nº 181).

Em paralelo, o dentista Carlos de Paula Eduardo e sua equipe na Faculdade de Odontologia da USP em São Paulo usam o *laser* há 25 anos em estudos pioneiros no país para recuperar a saúde bucal. Eduardo criou o Laboratório Especial de Laser em Odontologia (Lelo) em 1990, ao retornar de um estágio na Universidade de Kyushu, no Japão. Desde então, cerca de 250 dissertações de mestrado e teses de doutorado desenvolvidas no Lelo analisaram diferentes aspectos do uso de *laser* de alta e de baixa potência em odontologia: de sua aplicação em cirurgia, para realizar cortes precisos em dentes e tecidos moles, ao seu emprego na prevenção de inflamações e infecções ou na recuperação dos tecidos.



À esquerda, teste com LEDs verdes para eliminar fungos

Abaixo, sessão de terapia fotodinâmica para tratar tumor de pele

Uma das contribuições importantes do grupo foi demonstrar que o *laser* de baixa potência ameniza a mucosite, inflamação do tecido que reveste a boca e atinge 40% das pessoas que fazem quimioterapia e 90% das que recebem transplante de medula óssea para restaurar o sistema imune após o tratamento da leucemia. Com equipes do exterior, Eduardo e o dentista Walter Niccoli Filho, da Universidade Estadual Paulista (Unesp) em São José dos Campos, testaram o efeito do *laser* em 70 pessoas submetidas ao transplante de medula. De 7 a 13 aplicações foram feitas entre o primeiro dia de preparo para o transplante e o terceiro dia após o procedimento. O *laser* vermelho foi mais eficaz que o infravermelho para reduzir a inflamação e ambos se saíram melhor do que o placebo, embora não eliminassem a mucosite, que torna difícil até comer.

Desde que começou a trabalhar com *laser* de baixa potência, Eduardo e sua equipe testaram diversas estratégias de aplicação até chegar a uma eficaz para prevenir o ressurgimento da herpes labial. Causada por um vírus que se aloja nos nervos e gânglios, essa infecção se manifesta na forma de feridas doloridas, acompanhadas de febre e dores musculares em períodos de estresse, quando a imunidade baixa. Com aplicações de *laser* vermelho nos lábios, o grupo do Lelo reduziu a frequência e a intensidade das infecções, segundo estudo que acompanhou os pacientes por três anos. “Demorou 15 anos até chegarmos a esse protocolo de tratamento, que agora pode ser adotado na prática clínica”, conta Eduardo.

#### MAIS FORÇA E MENOS CANSAÇO

A mesma luz que acelera a morte das células também pode protegê-las. O fisioterapeuta Nivaldo Parizotto, professor sênior da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), vem confirmando que algumas cores de *laser* e LED produzem um



efeito revigorante nos músculos. A aplicação sobre a pele de luzes vermelhas e infravermelhas reduziu a fadiga e melhorou o desempenho muscular, mostram estudos conduzidos por Parizotto e seu ex-aluno de doutorado Cleber Ferraresi, em parceria com pesquisadores da Universidade Harvard, nos Estados Unidos. Em testes com camundongos, o uso dessa luz dobrou a capacidade de realizar esforço físico. A redução da fadiga foi atribuída ao aumento da capacidade das células de produzir energia, que se elevou em 10 vezes.

Por um mecanismo ainda pouco compreendido, a aplicação de luz vermelha e infravermelha antes do exercício físico intenso protege as células musculares de danos mecânicos. Em um trabalho mais recente, Parizotto e Ferraresi usaram um dispositivo de LED e *laser*, desenhado pelo grupo de Bagnato e desenvolvido por uma empresa de São Carlos, para realizar sessões de fototerapia na equipe masculina de vôlei profissional de São Bernardo.

Os atletas receberam de 20 a 60 segundos (s) de irradiação sobre a coxa, a musculatura mais

exigida nesse esporte, entre 40 e 60 minutos antes das partidas. O tratamento com luz, em especial nas doses intermediária (40 s) e máxima (60 s), reduziu os danos nas células musculares. No artigo da *Laser in Medical Science* de maio deste ano, em que descrevem os resultados, os pesquisadores supõem que a luz ajude a estabilizar a membrana das células musculares, evitando o rompimento. O mesmo grupo já havia mostrado antes que a luz infravermelha, associada ao exercício, produz efeitos sistêmicos: aumenta o desempenho muscular, melhora o funcionamento do sistema cardiovascular e acelera o emagrecimento (ver Pesquisa FAPESP nº 187). “O uso da luz parece auxiliar no controle da inflamação subclínica associada à obesidade e melhorar a capacidade de queimar gordura”, diz Parizotto.

A médica Maria Cristina Chavantes, especialista no uso clínico e cirúrgico do *laser* e atual presidente da Sociedade Brasileira de Laser em Medicina e Cirurgia, coordena há anos ensaios clínicos-piloto para avaliar o potencial terapêutico dessa ferramenta em situações diversas. Depois de receber treinamento no Japão, na Alemanha e nos Estados Unidos, ela começou a usar o *laser* de alta potência no fim dos anos 1980 para remover tumores que invadiam a traqueia e os brônquios e prejudicavam

a respiração de pessoas com câncer de pulmão – o procedimento não eliminava o câncer, mas facilitava a respiração. Também auxiliou a equipe de James Ausman a aplicar o *laser* em neurocirurgias no período que passou no Hospital Henry Ford. No início dos anos 1990, a convite do cirurgião cardíaco Adib Jatene (1929-2014), ela criou uma unidade de *laser* no Instituto do Coração (InCor) da USP, local onde em 1979 o cardiologista Radí Macruz havia iniciado um trabalho pioneiro no mundo: o uso de *laser* para remover depósitos de gordura (ateromas) da parede da artéria aorta.

No InCor, Maria Cristina ajudou os cirurgiões Luís Alberto Dallan e Sérgio Almeida de Oliveira a usar um *laser* de potência muito elevada para perfurar canais na parede do coração e restaurar parte de sua capacidade de bombear o sangue. O procedimento era realizado em pessoas com doença cardíaca grave, para as quais não havia alternativa de tratamento – de 40 operados, 34 tiveram redução dos sintomas um ano após a cirurgia. Por volta de 1996, Maria Cristina conheceu

os primeiros *lasers* de baixa potência e começou a usá-los em outras situações para as quais não havia tratamento satisfatório, como a cicatrização de cirurgias extensas, como as cardiovasculares ou as de reparação da coluna vertebral.

Mais recentemente Maria Cristina e sua equipe na Universidade Nove de Julho vêm testando a ação anti-inflamatória do *laser* de baixa potência para auxiliar na cicatrização de cirurgias de redução de estômago, para estimular o funcionamento da glândula tireoide e para tratar uma doença inflamatória crônica na região genital, o líquen escleroso. Ela também avalia a aplicação do *laser* em distintas áreas do corpo para ajudar a reduzir a pressão sanguínea de gestantes com hipertensão. Para a médica, algumas características do *laser* de baixa potência – ele é seguro, não invasivo e sua aplicação é indolor – lhe conferem potencial de uso clínico em muitas áreas da medicina. “Em especial para auxiliar na cicatrização e na analgesia”, diz Maria Cristina. Nada mal para uma ferramenta que, logo após criada, chegou a ser considerada sem utilidade ou, como dizia o físico Charles Townes, que com Schawlow propôs a base teórica dos emissores de *laser*, era uma solução à procura de um problema. ■

## O *laser* de baixa potência pode acelerar a cicatrização e promover a analgesia, diz Maria Cristina Chavantes

### Projetos

1. Centro de Pesquisa em Óptica e Fotônica - Cepof (nº 2013/07276-1); **Modalidade** Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepid); **Pesquisador responsável** Vanderlei Salvador Bagnato (IFSC-USP); **Investimento** R\$ 24.240.400,00 (para todo o projeto).
2. Uso das terapias *laser* e LED de baixa intensidade para aumentar o desempenho muscular: do *in vitro* e experimental ao uso clínico (nº 2010/07194-7); **Modalidade** Bolsa no Brasil – Doutorado; **Pesquisador responsável** Nivaldo Antonio Parizotto (UFSCar); **Beneficiário** Cleber Ferraresi; **Investimento** R\$ 111.006,00.
3. Estudo clínico do efeito da radiação *laser* (alta e/ou baixa potência) no tratamento de mucosite oral pós-radioterapia (nº 2005/57578-8); **Modalidade** Auxílio à Pesquisa – Regular; **Pesquisador responsável** Carlos de Paula Eduardo (FO-USP); **Investimento** R\$ 26.161,90.
4. Avaliação da terapia fotodinâmica aplicada no tratamento de herpes labial: estudo *in vivo*, randomizado e cego (nº 2013/12317-9); **Modalidade** Bolsa no Brasil – Pós-doutorado; **Pesquisador responsável** Carlos de Paula Eduardo (FO-USP); **Beneficiária** Karen Muller Ramalho Eboli; **Investimento** R\$ 94.191,90.
5. Estudo *in vitro* do uso do *laser* de baixa potência na proliferação celular de tecido muscular cardíaco (processo de bioestimulação com arseneto de gálio (nº 2001/11865-5); **Modalidade** Bolsa no Brasil – Mestrado; **Pesquisadora responsável** Maria Cristina Chavantes (Universidade do Vale do Paraíba); **Beneficiária** Ritchelli Ricci; **Investimento** R\$ 26.400,00.

### Artigos científicos

RAMIREZ, D. P. *et al.* Experience and BCC subtypes as determinants of MAL-PDT response: preliminary results of a national Brazilian project. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 11, p. 22-6. 2014.

SCHUBERT, M. M. *et al.* A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Supportive Care in Medicine*. 2007.

FERRARESI, C. *et al.* Light-emitting diode therapy in exercise-trained mice increases muscle performance, cytochrome c oxidase activity, ATP and cell proliferation. *Journal of Biophotonics*. 2015.

FERRARESI, C. *et al.* Light-emitting diode therapy (LEDT) before matches prevents increase in creatine kinase with a light dose response in volleyball players. *Lasers in Medical Science*. 2015.