

HOSPITAL MUNICIPAL MENDO SAMPAIO

Projeto de Pesquisa
Fotobiomodulação Por Estimulação Transcraniana com Luz
Infravermelha (FBM) em Enxaqueca Comum Crônica

RECIFE

2023

DRA. IDELE DE MELO GUIMARÃES CANTALICE

DR. OTÁVIO GOMES LINS

Projeto de Pesquisa
Fotobiomodulação Por Estimulação Transcraniana com Luz
Infravermelha (FBM) em Enxaqueca Comum Crônica

Ensaio Clínico Prospectivo
Pesquisadora: Dra. Idele De Melo Guimarães
Cantalice
Pesquisador: Dr. Otávio Gomes Lins

Recife
2023

SUMÁRIO

1. Introdução/Referencial Teórico	4
2. Problematização	5
3. Justificativa	5
4. Objeto de estudo	5
5. Objetivos	6
5.1 Objetivo Geral	6
5.2 Objetivos Específicos	6
6. Método	6
6.1 Desenho da Pesquisa	7
6.2 Local da pesquisa	7
6.3 Amostra de Participantes	7
6.4 Critérios de Inclusão e Exclusão	8
6.5 Recrutamento dos participantes	8
6.6 Instrumento de Coleta de dados	9
6.7 Procedimentos para coleta de dados	9
7. Aspectos éticos	10
8. Análise e Interpretação de dados	11
9. Cronograma	11
10. Orçamento	12
Referências	12
Anexos/Apêndices	14

1 INTRODUÇÃO / REFERENCIAL TEÓRICO

A Cefaleia é uma forma comum de dor em todo o mundo, na maioria dos casos, o diagnóstico das dores de cabeça baseia-se inteiramente na história do paciente, pois um exame físico isolado raramente fornece informações diagnósticas adequadas,^[1,2] Segundo a Organização Mundial da Saúde, a enxaqueca é a segunda maior causa de anos vividos com incapacidade ^[3,4].

A International Headache Society publicou um sistema de classificação e critérios diagnósticos para cefaleia baseados em consenso clínico, classificando a cefaleia em primária (tensão, enxaqueca ou cluster) e secundária (por exemplo, causada por infecção ou doença).

O tratamento convencional para a cefaleia primária é farmacológico (analgésicos comuns ou anti-inflamatórios não-esteróides), no entanto, o uso excessivo de medicamentos pode também ser uma causa de dor de cabeça. Nesses casos, a retirada deve ser aconselhada, para que o tratamento profilático seja eficaz ^[2]

Enxaqueca crônica (EC) é um distúrbio neurológico com a característica principal de cefaleia incapacitante e que afeta entre 2 a 3 % da população. Uma das mais comuns queixas nos consultórios médicos e emergências hospitalares. De causa multifatorial que envolve alterações da modulação e controle das vias nervosas aferentes sensibilizando de forma excessiva os receptores nociceptivos envolvendo os sistemas Trigêmeo-vascular, liberação de mediadores neurogênicos inflamatórios, depressão cortical, degranulação dos mastócitos e alterações dos canais iônicos. A terapia para enxaqueca atua nas estruturas produtoras de dor que são reguladas pelos sistemas sensitivos localizados no tálamo, hipotálamo, tronco encefálico ^[1,2, 3] e núcleos aminérgicos do tronco cerebral e outros mecanismos.

Os tratamentos atuam na fase aguda e na crônica de forma preventiva com abordagem farmacológica e não-farmacológica. Atuais terapias são limitadas, com efeitos colaterais indesejáveis, baixa adesão a longo prazo e custos elevados.

Formas de tratamento profilático nos dias atuais como onabotulinum toxinA (BoNT-A) topiramato e recentemente aprovado, anticorpos monoclonais contra CGRP.

2 PROBLEMATIZAÇÃO

Os tratamentos preventivos para enxaqueca comum crônica (ECC) incluem uma abordagem farmacológica e não-farmacológica. Atuais terapias são limitadas, com efeitos colaterais indesejáveis, baixa adesão a longo prazo e custos elevados.

Uma abordagem promissora para tratamento não farmacológico de doenças neurológicas, incluindo a enxaqueca, vem sendo utilizada em pacientes pouco responsivos ao tratamento medicamentoso, naqueles com intolerância e efeitos colaterais limitantes aos medicamentos atuais. Poderia a fotobiomodulação por estimulação transcraniana com luz infravermelha (FBM) aplicada por capacete laser de baixa potência diodo emissor de luz Infravermelha *HEAD-UP*, ser uma alternativa não farmacológica eficaz?

3 JUSTIFICATIVA

A ação neuromoduladora de novos tratamentos é uma abordagem promissora para tratamento não farmacológico de doenças neurológicas, entre eles está a terapia de fotobiomodulação por estimulação transcraniana com luz infravermelha (FBM). A FBM vem sendo utilizada para diversos fins terapêuticos desde o final da década de 1960, quando houve um avanço considerável na produção de equipamentos e aplicações na área da medicina [5, 6, 7]. A luz em um comprimento de onda na faixa de vermelho a infravermelho do espectro (660 a 905 nm) é geralmente empregada porque tais comprimentos de onda podem penetrar na pele e tecidos mais profundos, resultando em redução da inflamação, alívio da dor e regeneração acelerada dos tecidos, ou atuar como uma agulha de acupuntura [8,9]. As neurotrofinas, como o fator neurotrófico derivado do cérebro, são reguladas positivamente, que por sua vez ativam a sinaptogênese (formação de novas conexões entre os neurônios existentes) e a neurogênese (formação de novos neurônios a partir de células-tronco neurais). Portanto, à procura por outras formas de abordagens são necessárias.

4 OBJETO DE ESTUDO

Comprovar a fotobiomodulação como um tratamento adjuvante não farmacológico eficaz no tratamento da enxaqueca comum crônica, por estimulação transcraniana com luz infravermelha (FBM), utilizando capacete laser de baixa potência diodo emissor de luz infravermelha *HEAD-UP* da Santos Tecnologia Comércio de Materiais Cirúrgicos Ltda., Brasil).

5 OBJETIVOS

5.1 Geral: Comprovar a eficácia da FBM transcraniana como terapia adjuvante não farmacológica em enxaqueca comum crônica (ECC).

5.2 Específicos: Comprovar a eficácia da FBM transcraniana utilizando o capacete laser de baixa potência diodo emissor de luz *HEAD UP*, com potência 50mW por diodo, potência total de 12,8W, comprimento de onda 810nm, com luz emitida de forma contínua distribuída através de 256 diodos de LED.

6 METODOLOGIA

Os pacientes serão triados por uma médica neurologista do ambulatório de neurologia do Hospital Municipal Mendo Sampaio, localizado na BR 101 Sul KM 34 Charneca, Cabo de Santo Agostinho - PE. 100 pacientes com diagnóstico de enxaqueca comum crônica (ECC) serão randomizados 72 pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que tenham apresentado cefaleia por mais de 15 dias/mês, em uso de doses estáveis de medicamentos de profilaxia prescritos pelos últimos três meses e que preencherem os critérios para enxaqueca comum crônica de acordo com a Classificação Internacional de Distúrbios de Cefaleia (International Headache Society, 2014).

Os pacientes serão distribuídos aleatoriamente em dois grupos, para receber terapia por fotobiomodulação transcraniana (FBM) ou SHAM (placebo). Cada grupo será composto por 36 pacientes.

Os dois grupos FBM e SHAM usarão capacete laser de baixa potência/ diodo emissor de luz (LED) Infravermelha da Santos Tecnologia Comércio de Materiais Cirúrgicos Ltda., Brasil com 256 diodos, com potência 50 mW por diodo, potência total de 12,8 W, comprimento de onda 810 nm, com luz emitida de forma contínua distribuída através de 256 diodos de LED, será aplicada em todo crânio, a potência usada será de 100% da capacidade de emissão de luz. No grupo SHAM (placebo) o capacete estará ligado, mas não emitirá luz (LED).

Todos os pacientes receberão um total de dez sessões de aplicações utilizando capacete laser de baixa potência diodo emissor de luz (LED) infravermelha, 3 vezes por semana, durante 4 semanas consecutivas. As sessões durarão 20 minutos cada.

Os pacientes serão questionados quanto a severidade, duração, frequência dos episódios de dor de cabeça, necessidade do uso de analgésicos e será aplicada escala visual analógica da dor (EVA), antes da cada sessão, imediatamente após cada sessão e 30 dias após o término do tratamento. As medidas de qualidade de vida avaliada pelo questionário SF-36 serão aplicadas antes do início do tratamento, ao final das 10 sessões e 30 dias após o término do tratamento, ambos aplicados por duas assistentes médicas.

6.1 Desenho da Pesquisa:

Ensaio clínico, randomizado, longitudinal prospectivo

6.2 Local da pesquisa:

Ambulatório de Neurologia do Hospital Municipal Mendo Sampaio, BR 101 Sul KM 34 Charneca, Cabo de Santo Agostinho - PE

6.3 Amostra de Participantes:

A amostra será coletada por conveniência

O número de participantes do estudo 72

Para cálculo do tamanho da amostra, usamos a fórmula de cálculo amostral com:

População = 100 indivíduos

Intervalo de confiança = 95%

Erro = 5%

P = 0,05

Z padrão 1,96 para nível de confiança 95%

6.3 Amostra de Participantes:

$$\text{Tamanho da amostra} = \frac{[z^2 * p(1-p)] / e^2}{1 + [z^2 * p(1-p)] / e^2 * N}.$$

População

100

Erro amostral (%)

5

Nível de confiança

95%

Distribuição da população

Mais homogênea (80/20)

Resultado

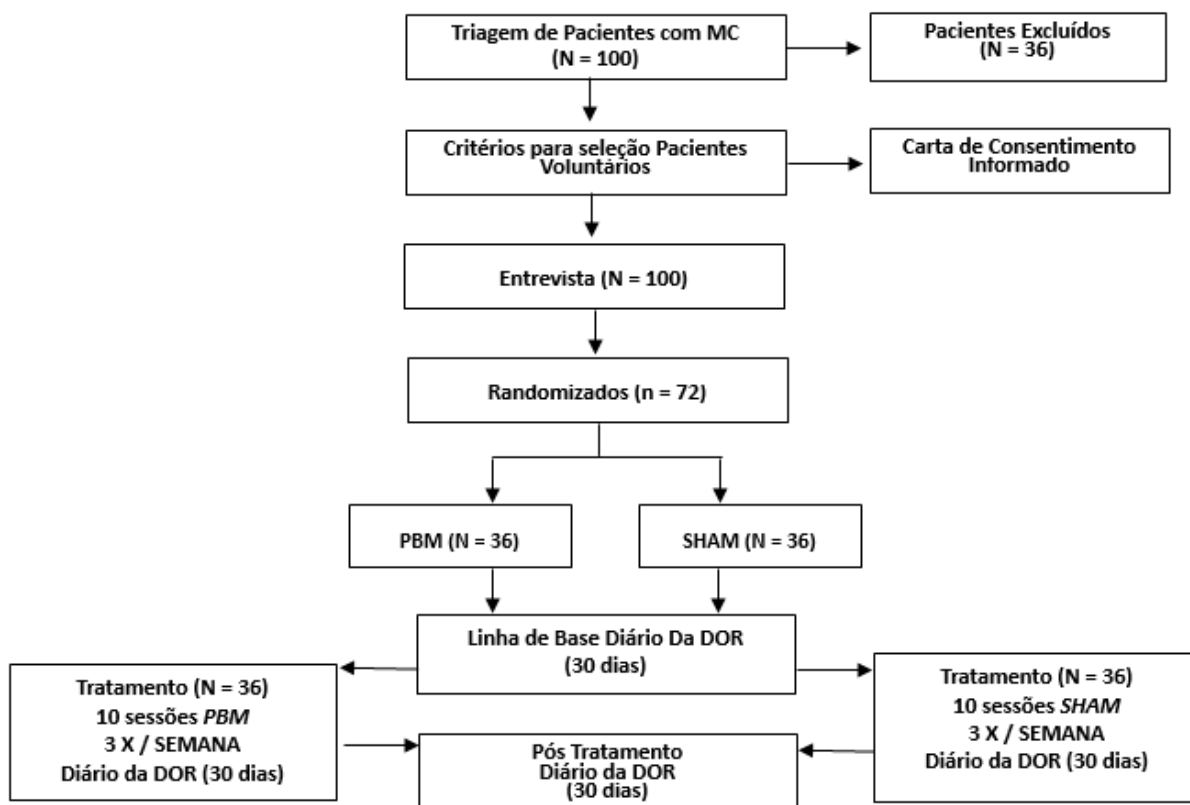
72

6.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

- **Critério de inclusão** – Pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, tendo apresentado cefaleia por mais de 15 dias/mês, em uso de doses estáveis de medicamentos de profilaxia prescritos pelos últimos três meses, que preencheram os critérios para enxaqueca crônica de acordo com a Classificação Internacional de Distúrbios de Cefaleia (International Headache Society, 2014).
- **Critérios de exclusão** – Pacientes menores de 18 anos, gestantes, epiléticos, com sequelas de AVC agudo ou subagudo, pacientes em uso abusivo de medicações analgésicas para dor de cabeça, pacientes portadores de cefaleia catamenial e pacientes com menos de 15 dias/mês de dor.

6.5 Recrutamento dos Participantes:

Pacientes serão recrutados por conveniência no ambulatório de neurologia do Hospital Municipal Mendo Sampaio e que preencherão os critérios de inclusão descritos no item 6.4.



6.6 Instrumentos de Coleta de Dados

Os dados serão coletados através de questionários descritivos em fichas de papel, individualmente, aplicados pelos médicos pesquisadores e por duas assistentes médicas, realizados antes das sessões, imediatamente após as sessões e 30 dias após o término das sessões. Serão utilizados para critérios de classificação a escala visual analógica da dor (EVA) e questionário de medidas de qualidade de vida SF-36.

6.7 Procedimentos para a coleta de dados

Todos serão agendados e responderão ao questionário em fichas de papel, individualmente, em uma sala climatizada, separada da sala da aplicação das sessões, no setor de ambulatórios do Hospital Municipal Mendo Sampaio. O questionário será aplicado por duas assistentes médicas.

O questionário de qualidade de vida SF-36 será aplicado em dois momentos: antes da primeira sessão do início do tratamento e trinta dias após término das 10 sessões.

A escala visual analógica da dor (EVA) será aplicada em três momentos: antes de cada sessão, imediatamente após e 30 dias após o término das 10 sessões.

Os pacientes serão agendados em grupos de 04 a cada 40 minutos com o seguinte fluxograma:

- 10 minutos para avaliação e resposta à escala visual analógica da dor (EVA)
- 20 minutos para aplicação da terapia
- 10 minutos para avaliação e resposta à escala visual analógica da dor (EVA).

Os pacientes ainda permanecerão em uma sala de observação durante 20 minutos antes de serem liberados.

Os dados coletados serão transcritos para banco de dados SQL utilizando soft Excel Microsoft versão 2010 ou superior, utilizando modelo de dupla entrada simultânea em dois computadores diferentes, os dados serão revisados pelos dois pesquisadores antes das análises estatísticas.

7 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa atenderá aos critérios éticos preconizados pela Resolução 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

O esclarecimento dos pacientes sobre os procedimentos da pesquisa e consentimento formal, fornecido através da assinatura do TCLE, permitirão a garantia do sigilo e que seus dados serão utilizados apenas para fins científicos, trazendo benefícios (diretos) para o melhor entendimento da terapia de fotobiomodulação transcraniana com luz infravermelha utilizando o capacete laser de baixa potência diodo emissor de luz *HEAD UP*, com potência 50mW por diodo, potência total de 12,8W, comprimento de onda 810nm, total de 256 diodos.

Além disso os participantes não terão ônus financeiro e o orçamento previsto para o desenvolvimento da pesquisa será de total responsabilidade da empresa patrocinadora da pesquisa, Santos Tecnologia Comércio de Materiais Cirúrgicos Ltda., Brasil

- **Riscos:**

Por ser uma terapia não farmacológica, não invasiva e já usada há várias décadas os seus riscos são mínimos, passageiros e bem conhecidos. Os riscos mais comuns serão efeitos adversos como sensação de queimor e calor em couro cabeludo, náuseas, dor de cabeça. Em caso de sensação desagradável, não suportável pelo paciente, procederemos ao desligamento do aparelho e deixaremos em observação por período necessário.

Apesar de não haver relatos na literatura existente sobre eventos adversos severos durante a terapia, o Hospital Municipal Mendo Sampaio conta com salas de urgência e equipe de prontidão 24 horas, e também com salas de enfermaria, internamento e equipado para cirurgias eletivas.

- **Benefícios:**

Os benefícios diretos da terapia de fotobiomodulação são: redução da frequência, intensidade e duração da dor de cabeça.

Os benefícios indiretos estão relacionados com a melhora na qualidade de vida e redução do uso de medicamentos para tratamento de enxaqueca comum crônica (ECC).

Por questões éticas, todos os pacientes do grupo controle SHAM (placebo) receberão o tratamento da terapia FBM ao final do estudo.

- **Armazenamento dos dados coletados:**

Os dados coletados serão armazenados em banco de dados utilizando soft Excel na versão 2010 ou superior e armazenados em pen drive e em HD externo modelo Toshiba DTB310 de 1 Tera byte. Os pesquisadores irão inserir os dados seguindo o modelo de dupla entrada com revisão dos dados inseridos. A responsabilidade pela inserção e armazenamento dos dados será dos pesquisadores: Dr. Otávio Gomes Lins e Dra. Idele de Melo Guimarães Cantalice e ficarão armazenados por um período não inferior a 5 anos no endereço Av. república do Líbano, 251 Empresarial Riomar Trade Center Torre C SL 505 Pina Recife-PE.

8 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

Os dados serão tabulados em planilha Excel e resumidos através de medidas de tendência central e de dispersão (desvio padrão).

A significância estatística das diferenças serão avaliadas com análise de variância de medidas repetidas (ANOVA), e teste t de Student. O “p” crítico será $\leq 0,5$.

Os dados coletados serão tabulados usando o soft Excel Microsoft versão 2010 ou superior os dados serão apresentados em tabelas e figuras.

9 CRONOGRAMA

Atividades	2023 - 2024						
	SET	OUT	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR
Pesquisa Bibliográfica e Tema	X						
Submissão ao CEP		X					
Coleta de dados			X	X			
Análise Estatística					X		
Publicação						X	X

10 ORÇAMENTO

O estudo clínico será financiado pela empresa Santos Tecnologia Comércio de Materiais Cirúrgicos Ltda. conforme detalhamento:

Material	Quantidade	Valor
Impressões toner/cartuchos		
Resma de papel ofício A4		
Tratamento estatístico dos dados		
Encadernações		
Transporte dos pacientes 10 dias		
Despesa com lanche (equipe e Pacientes)		
Custo de Transporte dos equipamentos		
Honorários Médico Pesquisador		
Honorários Assistentes de Pesquisa		
Outras despesas		

REFERÊNCIAS

1. Barry, L.H.; Matheson, E.M. Approach to Acute Headache in Adults. *Am. Fam. Physician* **2013**, *87*, 682–687.
2. Cotler, H.B.; Chow, R.T.; Hamblin, M.R.; Carroll, J. The Use of Low Level Laser Therapy (LLLT) For Musculoskeletal Pain. *MOJ Orthop. Rheumatol.* **2015**, *2*, 68. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
3. da Silva, J.P.; da Silva, M.A.; Almeida, A.P.F.; Lombardi Junior, I.; Matos, A.P. Laser therapy in the tissue repair process: A literature review. *Photomed. Laser Surg.* **2010**, *28*, 17–21. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. James, S.L.; Abate, D.; Abate, K.H.; Abay, S.M.; Abbafati, C.; Abbasi, N. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* **2018**, *392*, 1789–1858. [[CrossRef](#)]
5. Liebert, M.A.; Bjordal, J.A.N.M.; Johnson, M.I.; Iversen, V.; Lopes-Martins, R.A.B. Low-Level Laser Therapy in Acute Pain: A Systematic Review of Possible Mechanisms of Action and Clinical Effects in Randomized Placebo-Controlled Trials. *Photomed. Laser Surg.* **2006**, *24*, 158–168. [[Google Scholar](#)]
6. Lombard, L.; Farrar, M.; Ye, W.; Kim, Y.; Cotton, S.; Buchanan, A.S.; Jackson, J.; Joshi, S. A global real-world assessment of the impact on health-related quality of life and work productivity of migraine in patients with insufficient versus good response to triptan medication. *J. Headache Pain* **2020**, *21*, 41. [[CrossRef](#)]
7. Luke, A.M.; Mathew, S.; Altawash, M.M.; Madan, B.M. Lasers: A review with their applications in oral medicine. *J. Lasers Med. Sci.* **2019**, *10*, 324–329. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
8. Salehpour, F.; Mahmoudi, J.; Kamari, F.; Sadigh-eteghad, S.; Rasta, H.; Hamblin, M.R. Brain Photobiomodulation Therapy: A Narrative Review. *Mol. Neurobiol.* **2019**, *55*, 6601–6636. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Sheng, P. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* **2004**, *24* (Suppl. S1), 9–160.
10. Wang, X.; Tian, F.; Soni, S.S.; Gonzalez-Lima, F.; Liu, H. Interplay between up-regulation of cytochrome-c-oxidase and hemoglobin oxygenation induced by near-infrared laser. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 30540. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]