

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI



ELAINE CRISTINA GUIMARÃES

**EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO CEREBRAL VIA TÚNEL
SUPRAORBITAL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**MESTRADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU**

São José dos Campos, junho/2022

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

ELAINE CRISTINA GUIMARÃES

**EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO CEREBRAL VIA TÚNEL
SUPRAORBITAL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Engenharia Biomédica – Mestrado, da
Universidade Anhembi Morumbi, como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre em Engenharia
Biomédica

Orientador(a): Prof.(a) Dr Renato Amaro Zangaro

Co-orientador(a): Prof.(a) Dr Leandro Procópio Alves

São José dos Campos, junho/2022

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

ELAINE CRISTINA GUIMARÃES

**EFFECT OF BRAIN PHOTOBIMODULATION VIA SUPRAORBITAL
TUNNEL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Engenharia Biomédica – Mestrado, da
Universidade Anhembi Morumbi, como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre em Engenharia
Biomédica

Prof. Dr. Renato Amaro Zangaro

Orientador
Mestrado em Engenharia Biomédica
Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Rodrigo Gontijo Cunha

Centro Universitário de Sete Lagoas

Prof. Dr. Leandro Procópio Alves

Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Renato Amaro Zangaro (coordenação)

Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Adriana Barrinha Fernandes Moretti

Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Regiane Albertini de Carvalho

Universidade Federal do Estado de São Paulo

São José dos Campos, junho/2022

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização da Universidade, do autor e do orientador.

ELAINE CRISTINA GUIMARÃES

Graduada em Bacharel em enfermagem pela Escola de Enfermagem Wenceslau Braz -Itajubá – MG, 2010, pós-graduada em Urgência e Emergência e Gerenciamento hospitalar pela Faculdade Paulista de Serviço Social de São Caetano do Sul. Atualmente Enfermeira Auditora na Força Aérea Brasileira

Ficha Catalográfica

963e	Guimarães, Elaine Cristina Efeito da fotobiomodulação cerebral via túnel supraorbital / Elaine Cristina Guimarães. - 2022. 45f. : il.; 30cm. Orientador: Renato Amaro Zangaro. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica); co-orientador Leandro Procópio Alves - Universidade Anhembi Morumbi, São José Dos Campos, 2022. Bibliografia: f.38 1. Engenharia Biomédica. 2. Fotobiomodulação. 3. Variabilidade da Frequência Cardíaca. 4. Estímulo Cerebral. 5. Infravermelho próximo. CDD 610.28
------	--

CDD: 610.28

DEDICATÓRIA

A Deus que me presenteia todos os dias com a energia da vida, que me dá forças e coragem para atingir os meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Célio e Eluze que nunca mediram esforços para me ensinar o caminho do bem, e sempre me apoiaram em todas as etapas da minha vida.

A meu marido Marcelo, que ao longo dos anos, sempre me apoiou nas decisões de aperfeiçoamento profissional. Eu reconheço e sou grata por todas as ocasiões que ele precisou se desdobrar para suprir as lacunas acarretadas pela minha dedicação aos estudos.

Ao meu filho Bruno, razão de minha vida, por entender as inúmeras vezes que me ausentei em prol dos estudos. Não há palavras para expressar o meu amor por você!

Ao meu orientador Renato Amaro Zângaro pela oportunidade de realizar este trabalho. Obrigada pela confiança e por me atender com paciência. Agradeço por todos os ensinamentos compartilhados de forma admirável. Muito obrigada por tudo!

Ao meu co-orientador, Leandro Procópio Alves agradeço pelos ensinamentos, por sua maneira prática e com rigor na condução de todo o trabalho.

Aos meus amigos Catarina e Leandro que me ajudaram durante este período. Solicitei a ajuda deles inúmeras vezes, e em todas fui atendida com paciência e tranquilidade. Serei eternamente grata.

A todos os professores da Pós-Graduação de Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi, meus sinceros agradecimentos, aprendi muito com vocês. A secretária por todo apoio e orientação durante todo o curso.

Financiadores:

A Universidade Anhembi Morumbi pela concessão da bolsa de estudos.

Todo mundo sabe o que é atenção. É tomar posse da mente, de forma clara e vívida, e jogar fora, se possível, o que pareçam ser vários objetos simultaneamente ou linhas de pensamento. Na focalização, a concentração da consciência é a sua essência. Ela implica na retirada de algumas coisas para lidar eficazmente com as outras, sendo esta, em meio à condição confusa e atordoada de dispersão cerebral, uma forma de contato com a realidade.

(William James)

RESUMO

A fotobiomodulação cerebral (FBMC) apresenta alta eficiência em diversas aplicações neurológicas aumentando o fluxo sanguíneo e a oxigenação tecidual levando a neuroproteção, regulação antiapoptose e atuando em processos reparadores de neurogênese e sinaptogênese evitando a morte de neurônios após terem sido submetidos a alguma forma de hipóxia, trauma ou toxicidade. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é uma técnica bem adaptada para verificar alterações no sistema cardíaco, correlatas ou não ao sistema nervoso autônomo (SNA). Sua análise é realizada a partir da contagem de tempo entre duas ondas R denominada período cardíaco. A FBMC via tunel supraorbital (TSO) é uma proposta totalmente inovadora não encontrando paralelo em trabalhos científicos realizados pelo mundo. No presente trabalho foi desenvolvido um dispositivo óptico voltado para esse fim possibilitando estudar o potencial efeito da FBMC via TSO como uma técnica terapêutica não invasiva e inovadora. **OBJETIVO:** Este trabalho visa analisar os efeitos da fotobiomodulação cerebral via tunel supraorbital operando no infravermelho próximo, monitorada pela VFC. **METODOLOGIA:** Foram recrutadas 14 voluntárias na faixa etária de 20 a 40 anos, a amostragem foi não probabilística, por conveniência, que receberam a aplicação da radiação no infravermelho próximo via túnel supraorbital e concomitante monitoramento e análise da VFC. **RESULTADOS:** A aplicação da FBMC intra TSO induziu variações significativas da VFC. Verificou-se que os níveis de estresse foram reduzidos e os parâmetros lineares e não-lineares no domínio tempo e frequência aumentaram no pós irradiação.

Palavras-chave: Engenharia Biomédica.
Fotobiomodulação. Variabilidade da frequência cardíaca.
Estímulo cerebral. Infravermelho próximo.

EFFECT OF BRAIN PHOTOBIMODULATION VIA SUPRAORBITAL TUNNEL

ABSTRACT

Cerebral photobiomodulation (FBMC) has high efficiency in several neurological applications, increasing blood flow and tissue oxygenation, leading to neuroprotection, anti-apoptosis regulation and acting in repair processes of neurogenesis and synaptogenesis, preventing the death of neurons after they have been subjected to some form of hypoxia, trauma or toxicity. Heart rate variability (HRV) is a technique well adapted to verify changes in the cardiac system, whether or not correlated with the autonomic nervous system (ANS). Its analysis is performed by counting the time between two R waves called the cardiac period. FBMC via supraorbital tunnel (OST) is a totally innovative proposal that has no parallel in scientific works carried out around the world. In the present work, an optical device was developed for this purpose, making it possible to study the potential effect of FBMC via OST as a non-invasive and innovative therapeutic technique. **OBJECTIVE:** This work aims to analyze the effects of brain photobiomodulation via a supraorbital tunnel operating in the near infrared, monitored by HRV. **METHODOLOGY:** 14 volunteers aged 20 to 40 years were recruited, sampling was non-probabilistic, for convenience, who received the application of near-infrared radiation via a supraorbital tunnel and concomitant monitoring and analysis of HRV. **RESULTS:** The application of FBMC intra OST induced significant variations in HRV. It was verified that the stress levels were reduced and the linear and non-linear parameters in the time and frequency domains increased after irradiation.

Keywords: Biomedical engineering. Photobiomodulation. Heart rate variability. Brain stimulation. Near infrared.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	Objetivo geral.....	19
1.2	Objetivo específico.....	19
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	20
2.1	Fotobiomodulação transcraniana.....	20
2.2	Variabilidade da frequência cardíaca.....	21
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	24
3.1	Tipo de estudo e local.....	24
3.2	População e amostra.....	24
3.3	Aspectos éticos e legais.....	24
3.3.1	Critérios de inclusão.....	25
3.3.2	Critérios de exclusão.....	25
3.4	Equipamentos utilizados.....	25

3.5 Protocolo para coleta de dados.....	26
3.6 Análise dos dados.....	27
4 RESULTADOS.....	28
5 DISCUSSÃO.....	34
6 CONCLUSÃO.....	37
<i>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</i>	<i>38</i>

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura1 – Gráfico de Poincaré para representação dos parâmetros SD1 e SD2.....	23
Figura 2 – Dispositivo ópticos adaptado para FBMC via TSO.....	25
Figura 3 – Protocolo experimental de irradiação.....	26
Figura 4 – Estresse pré, durante e pós irradiação do TSO via FBMC.....	28
Figura 5 - Sistema nervoso simpático.....	29
Figura 6 - Sistema nervoso parassimpático.....	29
Figura 7 - Dados de alta frequência (HF).....	30
Figura 8 - Dados de baixa frequência (LF).....	30
Figura 9 - Dados de muito baixa frequência (VLF).....	31
Figura 10 - Dados para razão LF/HF.....	31
Figura 11 – Parâmetros SD1.....	32
Figura 12 – Parâmetros SD2.....	32
Figura 13 –Desvio-padrão dos intervalos RR.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros lineares e não lineares da VFC no domínio do tempo e frequência.....	22
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMM - Associação Médica Mundial
ASR - Arritmia sinusal respiratória
ATP - Adenosinatrifosfato
CEP - Comitê de Ética e Pesquisa
ECG - Eletrocardiograma
FBM - Fotobiomodulação
FBMC - Fotobiomodulação cerebral
FBMT – Fotobiomodulação transcraniana
FC - Frequência cardíaca
FDA - Food and Drug Administration
HF – *High frequency* (alta frequência)
HPA - Hipotálamo-pituitária-adrenal
IVP - Infravermelho próximo
J/cm² - Joules por centímetro quadrado
LED - Diodo emissor de luz
LF – Low frequency (baixa frequência)
LF/HF - Razão entre baixa e alta frequências
Mean RR - Média da Frequência Cardíaca
Nm – Nanômetro
NN50 – Intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms.
NO - Óxido nítrico
Ondas P, Q, R, S e T – Ondas do eletrocardiograma
Ondas QRS - Ondas do eletrocardiograma
pNN50 - Porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms
RMSSD - Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes

SD1 - VFC a curto prazo

SD2 - VFC a longo prazo

SDANN - Desvio padrão das médias dos intervalos RR normais

SDNN - Desvio padrão de todos os intervalos RR normais

SDNNi - Medida dos desvio padrão dos intervalos RR normais

SNA -Sistema Nervoso Autônomo

SNP - Sistema nervoso parassimpático

SNS - Sistema nervoso simpático

TCLE - Termo de consentimento livre esclarecido

TSO - Túnel Supraorbital

UAM - Universidade Anhembi Morumbi

VFC - Variabilidade da frequência cardíaca

VLF – Very low frequency (muito baixa frequência)

1 INTRODUÇÃO

A resposta ao aumento dos estímulos internos e externos incluindo estressores psicológicos é produzida no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), ativado em situações de estresse agudo. O desequilíbrio do eixo HPA é refletido nos níveis de cortisol produzido em função da reatividade ao estresse ou na sua produção basal manifestando-se em sintomas psicológicos, como *burn-out*, depressão, ansiedade, e sintomas fisiológicos, como cardiopatias e obesidade [1,2].

Dentre as diversas técnicas possíveis para se verificar o efeito do estresse sobre a fisiologia humana podemos evidenciar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), cujos padrões alterados fornecem um indicador precoce do comprometimento da saúde, sendo a alta VFC caracterizada por um indivíduo saudável com mecanismos autônomos eficientes, enquanto a baixa VFC é caracterizada por um indivíduo com presença de mau funcionamento fisiológico [3,4,5]. A análise da VFC para verificação do balanço simpato-vagal pode ser avaliada no domínio do tempo, domínio da frequência ou por técnicas não-lineares a partir das oscilações dos intervalos R-R entre batimentos cardíacos consecutivos que estão diretamente relacionadas às influências do SNA de indivíduos saudáveis, atletas e portadores de doenças [5,6,7]. Como regra geral, para gravações de curto prazo, aproximadamente 5 minutos, os dados da VFC devem ser processados no domínio da frequência, enquanto para gravações a partir de 24 horas, os dados devem ser processados no domínio do tempo [7]. O SNA é dividido em dois sistemas, o sistema nervoso simpático (SNS) e parassimpático (SNP), sendo que ambos os sistemas atuam em conjunto por meio de complexa interação de estímulo e inibição alterando a FC para suprimento à demanda metabólica que, em condições normais, estão em equilíbrio mantendo a homeostasia [4,5,8]. O aumento do tônus simpático (SNS) e redução do tônus vagal (SNP) é um desequilíbrio do SNA e está associado ao risco de mortalidade cardíaca que pode ser identificado a partir da VFC, uma ferramenta importante na detecção de comprometimento do SNA avaliando o balanço simpato-vagal do organismo

de forma não-invasiva [6,9] .

A variação dos batimentos cardíacos é normal e indica habilidade do coração em responder aos estímulos fisiológicos e ambientais, dentre eles a respiração, os exercícios físicos, o estresse mental, entre outros. Entretanto, distúrbios induzidos por doenças também provocam esta variação da FC por conta da modulação do SNS e SNP e são captados pela VFC de forma não-invasiva [3,4,5].

A VFC vem ganhando importância atualmente como ferramenta de avaliação do SNA. Sua utilização é diversificada e se firma como preditor das funções internas do organismo, tanto em condições normais quanto patológicas. A ampla possibilidade de uso, o custo-benefício com a aplicação da técnica e a facilidade para aquisição de dados fazem da VFC uma opção interessante para interpretações do funcionamento do SNA e uma ferramenta clínica promissora para avaliar e identificar comprometimentos na saúde [5].

A modulação do estresse pode ser obtida a partir da técnica de fotobiomodulação transcraniana (FBMT) gerada a partir da irradiação do cérebro com laser ou diodo emissor de luz (LED) operando na região do vermelho ou infravermelho próximo. Esta radiação é capaz de penetrar o tecido biológico produzindo angiogênese e aumentando síntese de proteínas [10,11]. As células ao absorver luz nestes comprimentos de onda produzem efeito fotoquímico contribuindo para a produção de ATP com consequente aumento de oxigênio celular, estimulando o complexo proteico mitocondrial e reativando as células danificadas e reparando tecidos e nervos [12,13,14, 15,16,17]. Esta técnica se mostrou eficaz no tratamento de distúrbios neurológicos e psicológicos relacionados ao transtorno depressivo maior, transtorno de ansiedade generalizada, além de doenças de Parkinson e Alzheimer [13,18].

Normalmente para que a radiação óptica atinja o cérebro o estímulo é realizado de maneira que a luz atravesse a caixa craniana. No presente trabalho foi desenvolvido um dispositivo absolutamente inovador que utiliza o túnel supraorbital (TSO) para a condução da radiação óptica. A passagem livre da radiação só é possível pelas características anatômicas do túnel, entre as quais, podemos citar a ausência de tecido adiposo, a espessura e

homogeneidade da pele [19]. O TSO representa anatomicamente uma conexão direta entre o hipotálamo e uma área terminal na pele. O TSO tem a capacidade de guiar sinais de infravermelho próximo (IVP) permitindo a propagação da luz através do espalhamento nos tecidos que o constitui [19].

O objetivo deste trabalho foi verificar o efeito da fotobiomodulação cerebral via túnel supraorbital sobre a VFC e sua relação com os parâmetros lineares e não-lineares no domínio do tempo e da frequência.

1.1 Objetivo Geral

Verificar o efeito da fotobiomodulação cerebral via túnel supraorbital sobre a VFC.

1.2 Objetivo específico

Verificar os níveis de estresse induzidos pela fotobiomodulação cerebral via túnel supraorbital e sua relação com os parâmetros lineares e não-lineares no domínio do tempo e da frequência.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Fotobiomodulação transcraniana

A FBMT utilizando diodo emissor de luz (LED) nos comprimentos de onda do vermelho e infravermelho próximo é considerada uma terapia inovadora para tratamento de distúrbios psicológicos e neurológicos. Sua abordagem é segura, melhora a bioenergética e função cerebral, bem como no aprimoramento da memória no declínio cognitivo relacionado à idade e às doenças neurodegenerativas [11,14].

A radiação no infravermelho próximo que incide sobre o tecido cerebral é absorvida pelas mitocôndrias resultando no aumento do transporte de elétrons acarretando, por consequência, em melhorias no consumo de oxigênio e aumento da produção energética, além da liberação de óxido nítrico (NO) contribuindo para a vasodilatação local [16,20]. As células e tecidos irradiados nestas regiões do espectro eletromagnético produzem estímulo no complexo IV da cadeia respiratória mitocondrial (citocromo C oxidase) e eleva a produção de adenosinatrifosfato (ATP) [14,16,21]. Como resultado, a FBMC eleva a capacidade metabólica dos neurônios estimulando respostas antiinflamatórias, antiapoptóticas antioxidantes, inclusive neurogênese e sinaptogênese [21]. Estudos realizados anteriormente evidenciam resultados pertinentes no tratamento dos déficits das funções cognitivas, entretanto os parâmetros como, o comprimento de onda, a densidade de potência e tempo de aplicação não foram bem elucidados. Apesar disso, a literatura sugere que o comprimento de onda esteja dentro da janela terapêutica entre o vermelho e infravermelho próximo, de 660 nm a 1100 nm, com densidade de energia (fluência) até 60 J/cm² para que os resultados sejam significantes [17].

Ao aplicar a técnica de FBMT no tecido biológico a luz incidente é espalhada em função das características ópticas do tecido biológico exigindo para tal uma dosimetria capaz de produzir efeito fotoquímico no interior do cérebro. Tipicamente se utiliza potências da ordem de poucos watts e densidade de energia da ordem de dezenas de J/cm², utilizando *lasers* ou

LEDs nos comprimentos de onda do vermelho e infravermelho próximo para modular as funções biológicas [16,22]. A irradiação fornecida pelo LED é propagada com um ângulo de abertura maior possibilitando, assim, irradiação de áreas maiores comparado ao laser, opera em baixa potência e não produz calor operando na região do infravermelho próximo, além de ser uma técnica consolidada e aprovada pelo *Food and Drug Administration – FDA* [23].

A irradiação de luz no TSO tem efeito direto no sistema nervoso autônomo causando alterações no sistema circadiano e de alguns sinais vitais mensuráveis como a VFC, pressão arterial e frequência respiratória, podendo ser influenciados e alterados por estados psíquicos ou esforços voluntários [20].

2.2 Variabilidade da frequência cardíaca

A variabilidade da frequência refere-se ao batimento cardíaco cíclico por minuto. Sua análise é realizada a partir da contagem de tempo entre duas ondas R denominada período cardíaco. O Eletrocardiógrafo (ECG) tem a função de registrar os potenciais elétricos do coração referenciados pelas ondas P, Q, R, S e T. Os intervalos entre as ondas também são importantes na análise, sendo os intervalos PR, QRS, QT e ST os mais importantes [24]. O dispositivo que coleta os intervalos R-R obtendo, assim, a VFC são os frequencímetros de pulso, ECG, Holter, entre outros e a ferramenta de análise dos dados coletados é o software Kubios [24,25]. O Kubios HRV Standard é um software gratuito utilizado para análise da VFC. Sua plataforma suporta dados de monitoramento dos intervalos RR medidos pelo Polar, Suunto e Garmin permitindo calcular parâmetros de VFC no domínio do tempo e no domínio da frequência e apresenta a possibilidade de exportar os dados em formato CSV e PDF. A VFC é uma técnica não invasiva que avalia a integridade neurocardíaca detectando regulações simpáticas e parassimpáticas no diagnóstico de doenças cardiovasculares e do SNA [26,27,28]. Os parâmetros utilizados para avaliação da VFC tanto no domínio do tempo, quanto no domínio da frequência para os métodos lineares e não-

lineares são apresentados na tabela 1 [29,30]:

Tabela 1: Parâmetros lineares e não lineares da VFC no domínio do tempo e frequência

PARÂMETRO	SIGNIFICADO FISIOLÓGICO
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms.
SDANN	Representa desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo, expresso em ms. Atividade simpática e parassimpática, predomínio do simpático.
SDNNi	É a medida dos desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 min, expresso em ms. Atividade simpática e parassimpática.
RMSSD	É a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo expresso em ms. Atividade parassimpático.
NN50	Representa os intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms.
pNN50	Representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms. Atividade parassimpático.
Mean RR	Média da Frequência Cardíaca.
SD1	Descreve a VFC no curto prazo, estando correlacionado com o SNP.
SD2	Descreve a VFC no longo prazo, estando correlacionado com o SNS.
HF	Componente de alta frequência (0,15 – 0,4Hz) correspondente a modulação respiratória. Indicador de atuação do SNP.
LF	Componente de baixa frequência (0,04 – 0,15Hz) decorrente da ação conjunta de SNS e SNP, com predomínio do SNS.
VLF	Componente de muito baixa frequência (0,003 – 0,04Hz) representa parcialmente a atividade SNP, ações de regulação humoral, vasomotora, temperatura e do sistema renina-angiotensina-aldosterona.
LF/HF	Razão entre baixa e alta frequências representando um marcador de equilíbrio simpato-vagal do SNA.

A figura 1 apresenta o gráfico de Poincaré obtida via *software Kubios* representada pelo método não-linear, apresentando a resposta do SNP expresso por SD1 e do SNS expresso por SD2, descrevendo assim, a VFC no curto e no longo prazo, respectivamente [28]. O parâmetro SD1 indica um registro instantâneo da VFC batimento a batimento, enquanto o SD2 representa registros de longa duração. Desta forma, a razão SD1/SD2

representa a razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR, conforme demonstrado na mesma figura 1 [30].

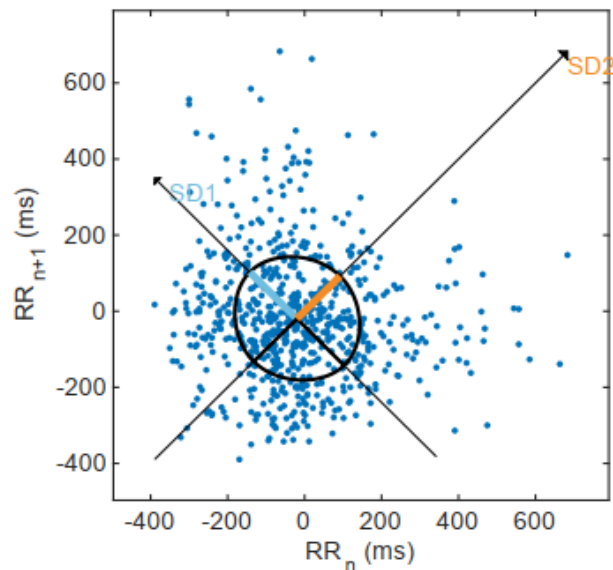


Figura 1: Gráfico de Poincaré para representação dos parâmetros SD1 e SD2 (Fonte: Kubios).

Os dados no domínio do tempo originam os dados no domínio da frequência, sendo que na análise do domínio da frequência, o método de análise está relacionado com a densidade espectral que analisa como a potência é distribuída em função da frequência. A análise espectral decompõe a variabilidade total da FC nos seus componentes causadores apresentando-os segundo a frequência com que altera a FC, sendo que no domínio do tempo a VFC é mensurada pelo método estatístico e geométrico e a seleção de cada método corresponde ao objetivo específico de cada caso [31, 32].

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 Tipo de estudo e local

A pesquisa se configura como estudo descritivo transversal, de campo, com abordagem quantitativa. O procedimento experimental foi realizado na residência dos voluntários no período de agosto a novembro de 2021.

3.2 População e Amostra

A população do estudo contemplou indivíduos adultos aparentemente saudáveis, com faixa etária entre 20 e 40 anos, pertencentes ao gênero feminino, residentes no município de São José dos Campos - SP, não portadoras de doenças crônicas ou que façam tratamento regular utilizando fármacos, exceto anticoncepcional. A amostragem foi não-probabilística, por conveniência, constituída por 14 sujeitos. Todas as participantes do estudo preencheram os termos de consentimento livre esclarecido (TCLE), conforme exibido no Apêndice A, para livre participação no estudo e responderam um questionário de saúde para a confirmação de sua aptidão física (Apêndice B).

3.3 Aspectos Éticos e Legais

A pesquisa tem apreciação e aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Anhembi Morumbi (UAM), o qual emitiu parecer consubstanciado aprovando o projeto sob o protocolo nº 22586819.9.0000.5492 (Anexo D) e assegura a preservação da identidade das pessoas participantes seguindo conformidade com as declarações de política internacionalmente aceitas, em particular, com a Declaração de Helsinki do Código de Ética da Associação Médica Mundial (AMM) e a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Brasil. O estudo teve início após aprovação plena do CEP via Plataforma Brasil, conforme declara a pesquisadora no Apêndice C deste documento.

Os voluntários foram previamente esclarecidos e orientados sobre os objetivos da pesquisa, procedimentos a que foram submetidos, os métodos,

os riscos e os benefícios do presente estudo. Após aceitação plena, todos os participantes e/ou seus responsáveis assinaram o TCLE.

3.3.1 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão estabelecidos para este estudo abrangeu pessoas pertencentes ao gênero feminino limitadas a faixa etária de 20 a 40 anos, que não fizessem uso de medicamentos, exceto anticoncepcional.

3.3.2 Critérios de Exclusão

Nos critérios de exclusão foram incluídas pessoas que apresentassem quaisquer tipos de doenças crônicas diagnosticadas.

3.4 Equipamentos utilizados

3.4.1 Dispositivo para Fotobiomodulação via TSO

Foi desenvolvido para este estudo um dispositivo óptico para aplicação da técnica de FBMC utilizando um LED operando na região do infravermelho próximo para estimulação direta da região do TSO, conforme mostrado na Figura 2. O LED infravermelho apresenta potência óptica de 10 mW, comprimento de onda de 940 nm, diâmetro de 5,0 mm e ângulo de abertura de 30°. A área do feixe é de 0,19 cm², resultando em uma densidade de potência de 52,6 mW/cm². O tempo de exposição à radiação da região supraorbital foi de 600 s, fornecendo assim uma densidade de energia de 31,5 J/cm².



Figura 2: Dispositivo óptico adaptado para FBMC via TSO (Fonte: Autor).

3.4.2 Transmissor cardíaco

A frequência cardíaca foi monitorada durante todo o procedimento experimental utilizando o transmissor cardíaco Polar, Modelo: H10. Os dados obtidos a partir do transmissor cardíaco foram processados via software *HR Kubios*, apresentados na forma de gráficos e valores apresentados nas próximas sessões.

3.5 Protocolo para coleta de dados

Inicialmente o transmissor cardíaco Polar H10 foi afivelado sobre a região torácica da voluntária visando monitorar a FC/VFC durante todo o experimento. Na sequência a voluntária foi orientada a posicionar-se em decúbito dorsal, em repouso por 30 minutos e, ao final desta etapa, com a voluntária na mesma posição foi iniciada a aplicação do estímulo através da irradiação infravermelho por um período de 10 minutos. Após o estímulo óptico, o experimento foi finalizado com a permanência da voluntária em repouso por mais 30 minutos, conforme protocolo experimental apresentado na Figura 3.

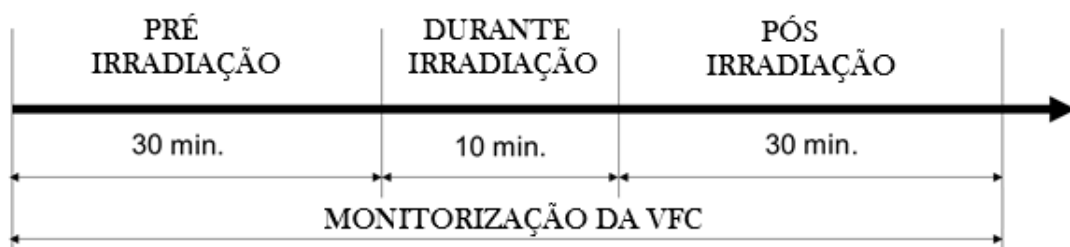


Figura 3: Protocolo experimental de irradiação

O procedimento experimental foi realizado com a pesquisadora responsável devidamente paramentada mantendo o devido distanciamento da voluntária, bem como higienização das mãos, equipamentos e demais materiais utilizados. Antes do início de cada procedimento experimental foi sugerido à voluntária o uso de álcool gel 70° para higienização das mãos e utilização constante de máscaras descartáveis, conforme recomendações sanitárias da Organização Mundial da Saúde para a pandemia de COVID-19.

3.6 Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada utilizando o *software Microsoft Office Excel®* para *Windows®*. Para processamento dos dados da VFC foi utilizado o programa *Kubios HRV Standart* (Versão 3.5.0), utilizando-se as variáveis: SNP, SNS, SD1, SD2, HF, LF, VLF, LF/HF e STRESS. Foram utilizados os recursos de análises do programa para as atividades do SNP e do SNS; os parâmetros no domínio da frequência: potências da banda VLF, LF e HF, frequências de pico e razão LF/HF; e parâmetros não-lineares: gráfico de Poincaré (SD1, SD2 e SD2 / SD1).

A presença de batimentos ectópicos prematuros ou artefatos podem interferir na análise da VFC, comprometendo a confiabilidade dos índices obtidos e para tanto foi utilizado para este estudo o artefato de correção nível médio, pois os métodos de filtragem são capazes de detectar intervalos RR anormais e corrigí-los.

A análise estatística dos resultados foi realizada utilizando o programa GraphPad Prism 5.0®, com o qual foi feito o tratamento estatístico não paramétrico, utilizando o ANOVA para a comparação entre pré, durante e pós irradiação, sendo que foi considerado estatisticamente significativo as comparações com intervalo de confiança (IC) equivalente a 95% resultando no valor significativo para $p \leq 0,05$.

4 RESULTADOS

O grupo amostral avaliado neste estudo apresenta N=14 representado por mulheres sedentárias com idade mínima observada de 25 anos e máxima de 40 anos resultando em uma faixa etária média de 34,9 anos. O grupo amostral não relatou a presença de doenças crônicas ou uso controlado de medicamentos que possam interferir nos resultados obtidos.

A análise da VFC para este estudo, consistiu na avaliação dos resultados no domínio da frequência (HF, LF, VLF e razão LF/HF), no domínio do tempo (Mean RR, Mean HR, RMSSD, SDNN, SD1 e SD2) e da variável STRESS INDEX para cada voluntária nas etapas pré, durante e pós irradiação aplicada no TSO.

Avaliando o nível de estresse das voluntárias (N=14) obtida a partir do Kubios, observou-se redução do estresse em nível igual ou inferior ao mensurado durante o repouso. O resultado observado provavelmente se deve ao efeito da radiação no infravermelho induzindo a redução nos níveis de cortisol, hormônio liberado em quantidades proporcionais ao nível de estresse.

Tal efeito fisiológico provocado pela fotobiomodulação pode ser observado no gráfico da Figura 4.

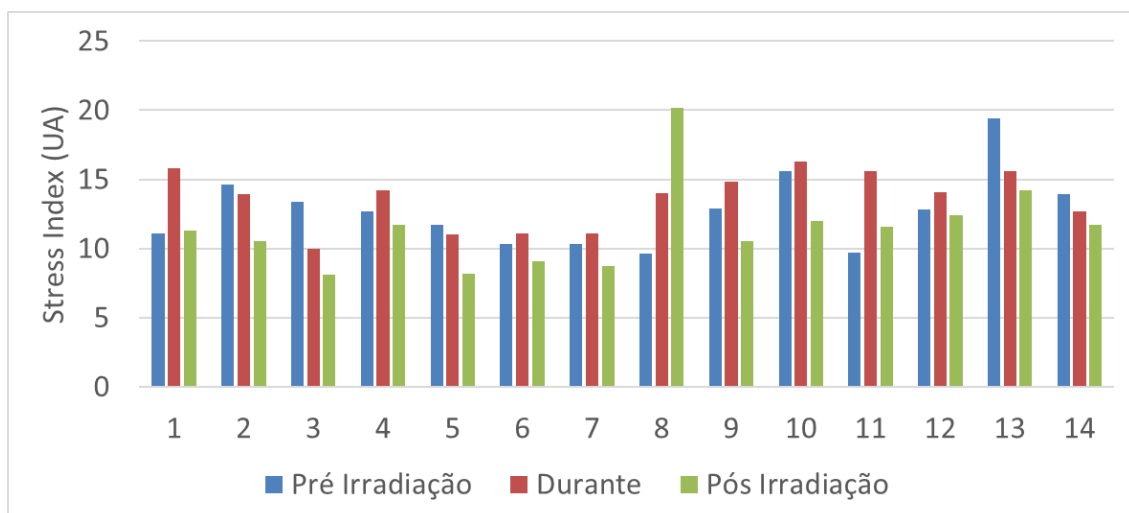


Figura 4: Estresse pré, durante e pós irradiação do TSO via FBMC

Pode-se observar que o grupo de estudo apresenta em sua maioria, menor índice de estresse no pós irradiação comparado com o pré irradiação.

Conforme mencionado em seções anteriores, a VFC tem sido utilizada para avaliar as condições de saúde do indivíduo que está diretamente relacionada às atividades do SNA, por meio de SNS e SNP que são apresentados nas figuras 5 e 6. Observou-se que o SNS e o SNP diminuem no pós irradiação se comparado com o pré irradiação, entretanto não apresentam diferenças estatisticamente significativas, exceto para a variável SNS quando comparada o durante, com o pós irradiação. O indivíduo em condições de estresse tem seu organismo alterado pelo SNS, enquanto que o SNP tem a função de fazer retornar o sistema ao estado basal, desta forma a redução do estresse deve estar associada ao aumento do SNP e redução do SNS. Apesar de observarmos uma redução do índice do estresse para a maioria das voluntárias induzido pela radiação, no presente trabalho os resultados obtidos não apresentaram diferença estatisticamente significativa para ambos os índices.

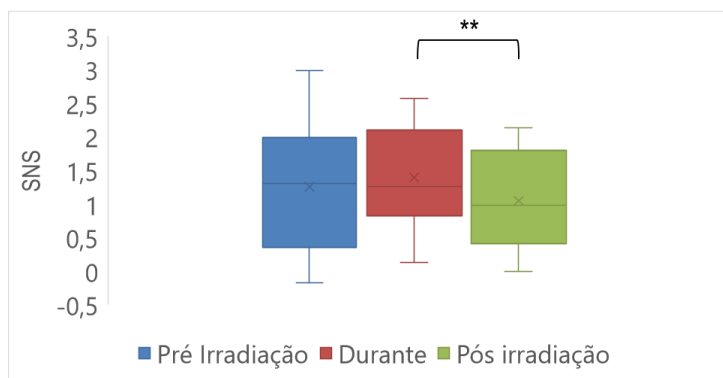


Figura 5: Sistema nervoso simpático

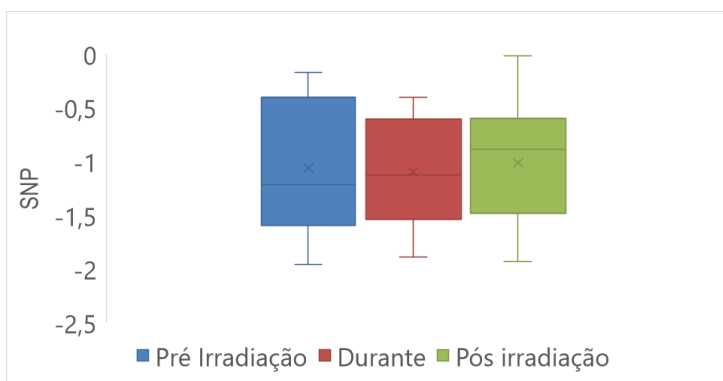


Figura 6: Sistema nervoso parassimpático

A VFC foi analisada pelo método linear no domínio da frequência a partir dos parâmetros HF, LF e VLF correspondentes a alta frequência, baixa frequência e muito baixa frequência, respectivamente. A componente HF apresentou aumento no pós irradiação quando comparada ao pré irradiação com significância estatística ($p < 0,05$), conforme mostra a figura 7. Estudos apontam o aumento componente HF está relacionada com o aumento da VFC, mediada pelo aumento da atividade parassimpática e redução da atividade simpática.

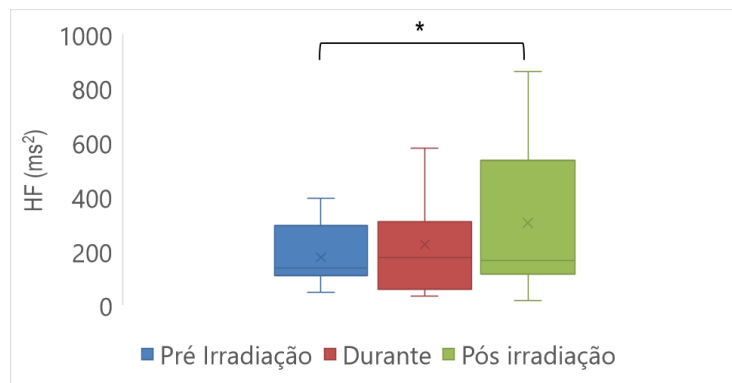


Figura 7: Resposta de alta frequência (HF)

O sujeito em condições de saúde equilibrada uma vez irradiado deveria apresentar redução dos valores de LF com consequente redução dos valores de SNS e aumento da VFC, porém, as voluntárias arroladas no estudo apresentaram um aparente aumento do índice LF entre o pré e o pós irradiação, mas no entanto sem apresentar diferença estatisticamente significativa conforme mostra a Figura 8.

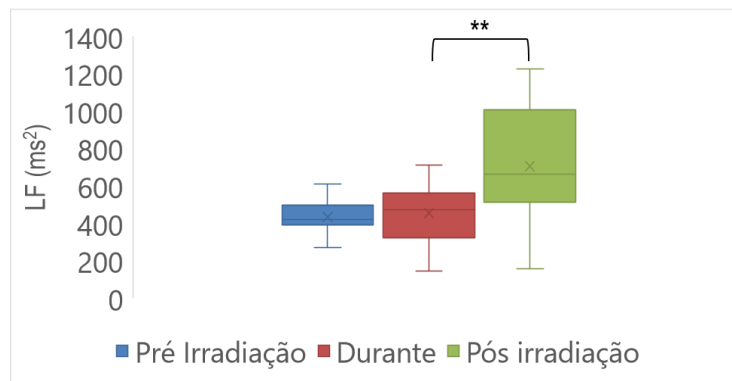


Figura 8: Resposta de baixa frequência (LF)

Em relação ao VLF observou-se um aumento na etapa do pós irradiação quando comparado ao pré e ao durante irradiação, porém a significância estatística ($p < 0,05$) só foi obtida ao comparar o durante com o pós irradiação, conforme pode ser observado na Figura 9. Estudos evidenciam que o parâmetro VLF não representa uma condição fisiológica característica bem definida e aparentemente se mostra como um parâmetro multivariável, desta forma não é possível afirmar se o aumento no pós irradiação indicaria aumento da VFC, embora haja no caso uma predominância parcial da atividade SNP.

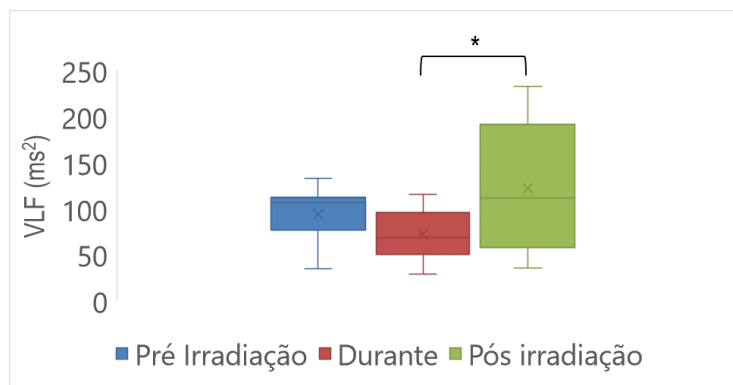


Figura 9: Resposta de muito baixa frequência (VLF)

A razão LF/HF representa o equilíbrio simpatovagal do SNA. Analogamente ao VLF neste estudo foi observado significância estatística ($p < 0,05$) quando comparamos as etapas durante e pós irradiação, conforme exibido na Figura 10.

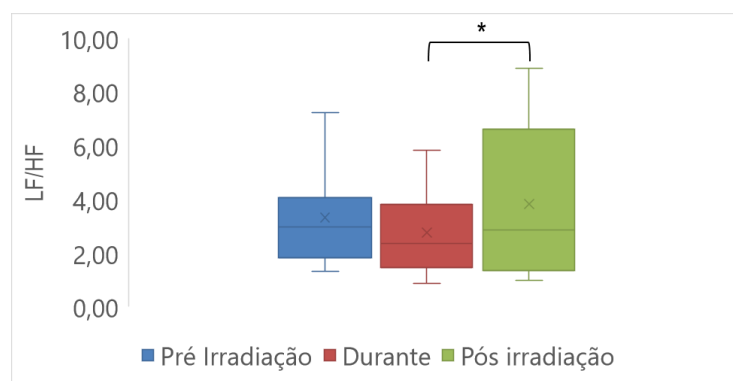


Figura 10: Razão LF/HF

As variáveis SD1 e SD2 descrevem a VFC a curto e longo prazo, respectivamente, obtidas a partir de análises não-lineares no domínio do tempo, sendo a SD1 associada ao SNP e SD2 ao SNS. Neste estudo não foi encontrada significância estatística para SD1 nas etapas pré, durante e pós irradiação. Para o parâmetro SD2 houve diferença estatisticamente significativa avaliando-se as etapas pré e pós irradiação ($p < 0,05$), e durante e pós irradiação ($p < 0,01$). As Figuras 11 e 12 mostram que houve aumento nos valores de SD1 e SD2 no pós irradiação.

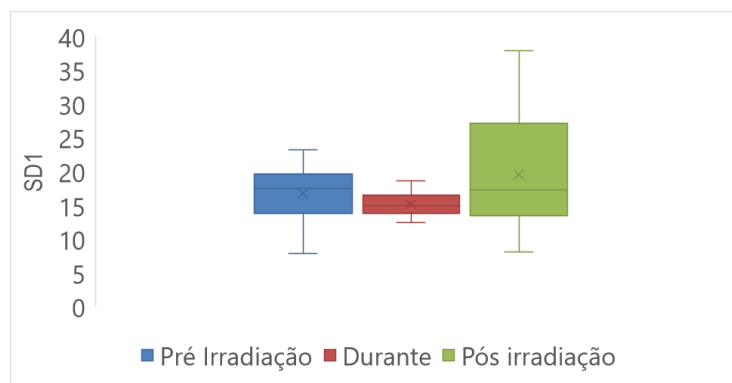


Figura 11: Parâmetros SD1

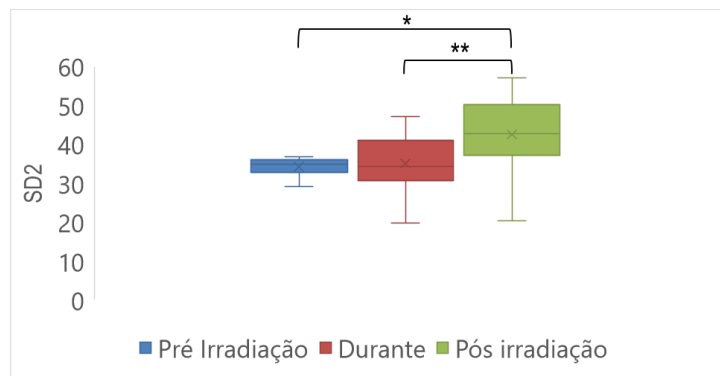


Figura 12: Parâmetros SD2

O SDNN é a variável no domínio do tempo utilizado para avaliação da VFC com predominância da atividade simpática (SNS). Ao avaliar o parâmetro SDNN referente ao desvio-padrão dos intervalos RR observou-se significância estatística para as etapas durante e pós irradiação ($p < 0,01$) e para as etapas pré e pós irradiação ($p < 0,05$), conforme exibido na Figura 13.

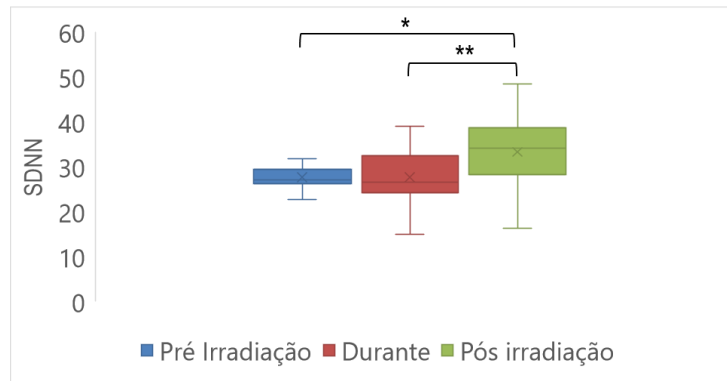


Figura 13: Desvio-padrão dos intervalos RR

5 DISCUSSÃO

O presente trabalho apresenta um elemento totalmente inovador no que diz respeito ao estímulo do TSO de voluntários condicionados fisicamente ou não, relacionando os resultados desse estímulo com a VFC. Dada a inovação da metodologia, até o momento o trabalho não encontra paralelo no tocante a irradiação do TSO, e por esta razão, não logramos êxito em encontrar trabalhos com metodologia similar, o que limitou a discussão dos resultados obtidos.

A FBMT é muito utilizada no tratamento de doenças e reabilitações cognitivas [11] além de contribuir para a redução de morte de neurônios decorrente de algum evento hipóxico e para aumento da neurogênese [20]. A FBMT aplicada indica um aumento da produção de energia metabólica celular e diminuição do estresse oxidativo, além da ativação do citocromo C oxidase, capacidade metabólica neuronal e ativação do óxido nítrico (NO) [21,22,23]. No presente estudo no qual foi aplicada a FBMC sobre o TSO, este apresentou efetividade conforme observado nas variações de estresse, que apresentou redução dos seus níveis para a grande maioria das voluntárias. Neste sentido a FBMC provavelmente atuou sobre o SNP, tendo como consequência a redução dos níveis de cortisol, hormônio produzido no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA). No sentido contrário, mas em acordo com o trabalho de Laborde et al que observou aumento dos níveis de cortisol para aumento do estresse com maior atividade do SNS, neste trabalho a redução do estresse induzida pelo FBMC provavelmente reduziu o cortisol com consequente aumento da atividade SNP.

O SNP ao ser ativado implica na redução da FC, podendo levar a um aumento da VFC através da ASR (arritmia sinusal respiratória) com consequente redução da razão LF/HF em comparação com as oscilações de curto prazo (SD1) [24]. Partindo deste pressuposto, ao analisar a resposta do SNP das voluntárias neste estudo, o achado foi semelhante, pois elas apresentaram índices inferiores no pós irradiação quando comparadas ao pré irradiação, ou seja, possivelmente as voluntárias foram levadas a um estado de

relaxamento após aplicação do estímulo. Ainda referindo-se ao estudo acima, no tocante a VFC Acharya e Lim (2006) evidenciaram o antagonismo da resposta do SNS em relação ao SNP, e neste caso a ativação do SNS teve como consequência o aumento da FC e redução da VFC a partir da ASR, levando a um aumento da razão LF/HF em comparação com as oscilações de longo prazo (SD2). Além disso, o SNS está diretamente relacionado ao índice de estresse, parâmetro de medida geométrica da VFC, que reflete o estresse do sistema cardiovascular. Portanto, elevados índices de estresse indicam VFC reduzida e alta ativação simpática cardíaca [25]. Partindo da premissa que o estresse sobre o sistema cardiovascular ativa o SNS conforme explicitado por Acharya e LIM (2006) o efeito da radiação infravermelho ao ser capaz de reduzir os níveis de estresse, reduziu o tônus do SNS, aumentando a VFC.

Um estudo conduzido por Lin *et al* (2015), em que observaram o efeito da radiação infravermelho distante sobre o nervo mediano e as respostas autonômicas, os autores verificaram que há uma tendência de crescimento dos parâmetros LF e razão LF/HF durante o estímulo, o que sugere um aumento do tônus simpático, além de evidências que mostram associações entre atividade pré-frontal medial e respostas de excitação simpática. O trabalho acima citado corrobora os resultados do presente trabalho que utilizou a FBMC via túnel supraorbital, uma vez que foram também observados o aumento destes mesmos parâmetros [33], apesar da diferença entre os comprimentos de onda utilizados.

No estudo de Kastyro *et al* (2021), foi avaliada a eficácia da FBM via intranasal para minimizar a dor aguda no pós-operatório imediato em pacientes após septoplastia sendo que também analisaram a VFC. Observaram que no grupo que recebeu a irradiação, os índices de VFC tiveram uma potência total significativamente menor em comparação com os pacientes sem terapia a laser. A redução de LF e HF após a septoplastia do grupo FBM refletiu uma diminuição do tônus simpático e parassimpático após a septoplastia, o que pressupõe não somente minimização da dor como também uma situação de relaxamento. No presente trabalho a radiação infravermelho foi aplicada no TSO tendo-se verificado igualmente a redução da atividade do tônus dos

sistemas simpático e parassimpático, corroborando os resultados obtidos por Kastyro *et al* [34].

O efeito da FBMC intra túnel supraorbital permitiu induzir alterações na resposta da variabilidade da frequência cardíaca, e, apesar da escassez de trabalho científicos na área, a presente técnica inédita até o momento se configura como uma importante ferramenta na área da engenharia biomédica, por ser não invasiva, de fácil aplicação e apresentar boa reprodutibilidade, podendo inclusive no futuro auxiliar na prognose de doenças cardiovasculares.

6 CONCLUSÃO

A aplicação da FBMC intra TSO utilizando um dispositivo óptico totalmente inovador foi capaz de induzir alterações sobre a VFC e reduzir os níveis de estresse das voluntárias avaliadas, sendo que estes dados puderam ser analisados a partir dos parâmetros lineares e não-lineares no domínio do tempo e da frequência, com predomínio do aumento destes parâmetros no pós irradiação.

7 REFERÊNCIAS

- [1] JURUENA, Mario; CLEARE, Anthony; PARIANTE, Carmine. O eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, a função dos receptores de glicocorticóides e sua importância na depressão, *Revista Brasileira Psiquiatria*, v. 26, n. 3, p. 189-201, 2004.
- [2] FOGELMAN, Nia; CANLI, Turhan. Early life stress and cortisol: A meta-analysis, Elsevier, n. 98, p. 63-76, 2018.
- [3] CHAHINI, Rodrigo. Variabilidade da frequência cardíaca durante o sono: comparação entre atletas de alto desempenho e indivíduos saudáveis. 2017. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Universidade Brasil, Instituto de Engenharia Biomédica, São Paulo, 2017.
- [4] MENEGETTI, Henrique Geromel, *et al.* O uso da análise da variabilidade da frequência cardíaca no monitoramento de lesões esportivas e sua influência sobre o balanço autonômico: uma revisão sistemática, *Revista Fisioter Pesq*, v. 28, n. 3, p. 291-298, 2021.
- [5] VANDERLEI, Luiz Carlos Marques *et al.* Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica, *Rev Bras Cir Cardiovasc*, v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009.
- [6] CYGANKIEWICZ, Iwona; ZAREBA, Wojciech. Handbook of Clinical Neurology, Amsterdam: Elsevier, 2013.
- [7] XHYHERI, Boredja *et al.* Heart Rate Variability Today, *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 55, n. 3, p. 321-331, 2012.
- [8] FERREZINI, Joceline Cássia *et al.* Variabilidade da frequência cardíaca como método de avaliação do sistema nervoso autônomo na síndrome dos ovários policísticos, *Revista Brasileira Ginecologia Obstétrica*, v. 35, n. 9, p. 421-426, 2013.
- [9] LABORDE, Sylvain *et al.* Trait emotional intelligence in sports: A protective role against stress through heart rate variability? Elsevier, n. 51, p. 23-27, 2011.
- [10] LAPCHAK, Paul; WEI, Jiandong; ZIVIN, Justin. A terapia a laser infravermelho transcraniano melhora os aspectos clínicos Pontuação de pontuação após acidente vascular cerebral embólico em coelhos. *AHA Journals*, 2004. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.str.0000131808.69640.b7>. Acesso em 01 de abr. 2022.
- [11] LITSCHER, Gerhard. Fotobiomodulação do cérebro – resultados preliminares da oximetria cerebral regional e Imagem Térmica, *Remédios*, v.6,

n.11, p.1-5, 2019.

[12] HWANG, Jungyun.; CASTELLI, Darla.; LIMA, Gonzalez. Aumento cognitivo por estimulação a laser transcraniana e exercício aeróbico agudo, *Lasers Med Sci*, 2016.

[13] MAIELLO, Marco *et al.* Fotobiomodulação transcraniana com luz infravermelha próxima para Transtorno de Ansiedade Generalizada: Um Estudo Piloto, *Fotobiomodulação, Fotomedicina e Cirurgia a Laser*, v. 37, n. 10, p. 644-650, 2019.

[14] JIN LEE, Dong *et al.* Terapia de fotobiomodulação em camundongos com hipoperfusão cerebral crônica usando sistema de diodo emissor de luz infravermelho próximo específico para aplicativos. *Transações em materiais elétricos e eletrônicos*, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s42341-019-00132-8>. Acesso em: 18 jan. 2022.

[15] FERNANDES, Adriana Barrinha *et al.* Photobiomodulation: Shining Light on COVID-19, *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, v. 38, n. 7, p. 395-397, 2020.

[16] HAMBLIN, Michael. Photobiomodulation or low-level laser therapy, *J Biophotonics*, v. 9, n. 11-12, p. 1122-1124, 2016.

[17] ENENGL, Joachim; HAMBLIN, Michael.; DUNGEL, Peter. Photobiomodulation for Alzheimer's Disease: Translating Basic Research to Clinical Application, *J Alzheimers Dis*, v. 75, n. 4, p.1073-1082, 2020.

[18] YUAN, Yaoshen *et al.* Transcranial photobiomodulation with near-infrared light from childhood to elderliness: simulation of dosimetry, *Neurophotonics*, v. 7, n. 1, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32118086/>. Acesso em 03 de abr. 2022.

[19] ABREU, Marcio Marc. Apparatus and method for measuring biologic parameters. United States Patent, 2007. Disponível em: <https://patentimages.storage.googleapis.com/0e/f7/91/f1d9b8363c3c5e/US7187960.pdf>. Acesso em 20 fev. 2022.

[20] NAESER, Margaret; HAMBLIN, Michael. Potential for Transcranial Laser or LED Therapy to Treat Stroke, Traumatic Brain Injury, and Neuro degenerative Disease, *Photomed Laser Surg*, v. 29, n. 7, p. 443-446, 2011.

[21] SALEHPOUR, Farzad *et al.* Brain Photobiomodulation Therapy: a Narrative Review, *Molecular Neurobiology*, v. 55, n. 8, p. 6601–6636, 2018.

[22] PEIXOTO, Helton Maia. Modelagem dos efeitos da irradiação luminosa no cérebro de camundongos e rastreamento de neurônios durante experimentos de microscopia de fluorescência. 2015. Tese (Doutorado em Engenharia

Elétrica e de Computação)- Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2015.

[23] SALGADO, SIA *et al.* Transcranial Light Emitting Diode Therapy (TCLT) and its Effects on Neurological Disorders. *Journal of Bioengineering and Biomedical Science*, v. 5, n. 1, p.1-5, 2015.

[24] GUYTON, Arthur; HALL, John. *Tratado de Fisiologia Médica*. São Paulo: Elsevier, 2006.

[25] ACHARYA, Rajenda; LIM, Choo Min. Variabilidade da frequência cardíaca: Uma revisão, *Medical and Biological Engineering and Computing*, n. 44, p. 1031-51, 2006.

[26] RIBEIRO, Tatiane *et al.* Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em dois voluntários de meia-idade, um coronariopata e outro saudável: relato de caso, *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*, v. 10, n.1, p. 1-10, 2000.

[27] ROQUE, Juliano Miguel Amado. Variabilidade da frequência cardíaca. 2009. Trabalho de Seminário (Licenciatura em Educação Física) – Curso de Educação Física – Universidade de Coimbra, 2009.

[28] CAMPOS, Luciana *et al.* Mathematical biomarkers for the autonomic regulation of cardiovascular system, *Frontiers in physiology*, v. 4, n. 279, p. 1-9, 2013.

[29] PAGANI, M.; MALLIANI, A. Interpreting oscillations of muscle sympathetic nerve activity and heart rate variability, *Journal of hypertension*, v. 18, n.12, p.1709-1119, 2000.

[30] VANDERLEI, Luiz Carlos Marques *et al.* Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica, *Rev Bras Cir Cardiovasc*, v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009.

[31] XAVIER, Miguel Pedro *et al.* Porte de um simulador da eletrofisiologia do coração para um ambiente de grade computacional. Researchgate. 2009. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/270491572_Porte_De_Um_Simulador_Da_Eletrofisiologia_Do_Coracao_Para_Um_Ambiente_De_Grade_Computacional . Acesso em: 03 fev. 2022.

[32] REIS, Amália Faria *et al.* Disfunção parassimpática, variabilidade da frequência cardíaca e estimulação colinérgica após infarto agudo do miocárdio, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.70, n. 3, p. 193-199, 1998.

[33] LIN, Yii Jeng *et al.* Effects of far-infrared radiation on heart rate variability and central manifestations in healthy subjects: a resting-fMRI study, *Lasers Med Sci*, n. 30, p. 295-301, 2015.

[34] KASTYRO, IV *et al.* Terapia a laser de baixa intensidade como método para reduzir as respostas ao estresse após a septoplastia, *Biochemistry and Biophysics*, v. 500, p.300-303, 2021.

Apêndice A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esclarecimentos e informações sobre a participação na pesquisa

O (A) Sr. (ª) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Análise dos efeitos da fotobiomodulação transcraniana via do túnel supraorbital”**. Nesta pesquisa pretende-se verificar os efeitos da fotobiomodulação transcraniana via túnel supraorbital sobre a VFC.

Para esta pesquisa serão adotados os seguintes procedimentos:

- Será colocado no voluntário o transmissor cardíaco na região do torax que permanecerá monitorando a frequência cardíaca/VFC durante todo o experimento;
- O voluntário será posicionado em decúbito dorsal para repouso de 30 minutos para a climatização;
- Em seguida o voluntário será submetido a irradiação com o óculos de fotobiestimulação durante 10 minutos;
- O voluntário permanecerá em repouso por mais 30 minutos;
- A pesquisadora estará devidamente paramentada e mantendo distanciamento do voluntário, evitando manipulá-lo, seguindo as recomendações da Organização Mundial de Saúde para a Pandemia de COVID-19; bem como higienização dos equipamentos e materiais utilizados e será oferecido álcool em gel 70% para higienização das mãos e máscara descartável aos voluntários.

A pesquisadora responsável poderá sanar quaisquer mais dúvidas do (ª) Sr(ª) ou do responsável legal.

Para participar deste estudo a Sr (ª) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada, caso haja interesse. Seu nome ou o material que indique sua participação não serão liberados sem a sua permissão.

O Sr(ª). Não será identificado (ª) em nenhuma publicação que possa resultar e terá a identidade mantida em sigilo.

O presente projeto não terá intervenção, ou seja, não consta procedimentos invasivos e nem medicamentosos, somente irradiação com óculos de fotobiomodulação, monitoramento da FC/VFC, classifica-se como risco mínimo, do tipo físico (apresentando possível desconforto pela exposição da região do tórax para posicionamento do transmissor cardíaco), de dimensão transitória, aos participantes do estudo.

Caso o voluntário se queixe de quaisquer desconfortos ou manifeste vontade de encerrar o experimento, o procedimento será interrompido imediatamente.

A assistência, quando necessária, será oferecida sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em todas as situações em que este dela necessite, sendo assegurado o direito a assistência integral gratuita devido a danos diretos/indiretos e imediatos/ tardios, pelo tempo que for necessário ao participante da pesquisa (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.3.1 e II.3.2).

O pesquisador não irá onerar os planos de saúde, o SUS, ou o próprio participante da pesquisa, responsabilizando-se por todos os gastos relativos aos cuidados, inclusive relacionado à assistência em caso de alguma reação ao procedimento realizado (irradiação transcraniana) após assinatura do consentimento livre esclarecido (Resolução nº 466 de 2012, item III.2.o).

Quanto aos benefícios, Com o uso das técnicas propostas busca-se contribuir para a melhor compreensão dos fenômenos induzidos pela fotobiomodulação.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pela pesquisadora responsável, e a outra lhe será fornecida.

Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com a pesquisadora responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos.

(verso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)

Consentimento pós-esclarecido

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa “**Análise dos efeitos da fotobiomodulação transcraniana por meio do túnel supraorbital**”, de maneira clara, detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim desejar, sem que haja nenhum prejuízo a minha pessoa.

Autorizo o uso dos dados coletados pela pesquisadora para fins científicos (exibição em pôster de eventos científicos, artigos científicos e tese de doutorado) ☐ Sim ☐ Não

Declaro que concordo em participar. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

São José dos Campos, _____ de _____ de 20____.

Assinatura da participante

Assinatura da pesquisadora responsável

Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:
Elaine Cristina Guimarães e-mail: enf.elainequimaraes@gmail.com cel: (012)98231 0848
INCLUSIVE LIGAÇÕES A COBRAR

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, existente nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – Resolução CNS196/96, II.4).

Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, consultar:

Comitê de Ética e Pesquisa – Universidade Anhembí Morumbi
Endereço: Rua Casa do Ator, 294 - 7º andar - Unidade 5 – Vila Olímpia - São Paulo
SP CEP: 04.546-000/Telefone: (11)3847-3052
E-mail: agmarota@anhembib.br- CARLOS ROCHA OLIVEIRA- Coordenador

APÊNDICE B**ANAMNESE DO VOLUNTÁRIO**

Nome:

Data de nascimento:

1. É portador de alguma doença?

() SIM (Qual doença)_____

() NÃO

2. Faz uso de algum medicamento diariamente?

() SIM (Qual medicamento)_____

() NÃO

3. Faz algum tipo de tratamento?

() SIM (Qual tratamento)_____

() NÃO

4. Pratica atividade física?

() SIM (Qual atividade e frequência)_____

() NÃO

Apêndice C – TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Eu Elaine Cristina Guimarães, pesquisadora responsável pelo projeto de pesquisa intitulado **“EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO CEREBRAL VIA TÚNEL SUPRAORBITAL”** comprometo-me dar início a este projeto somente após a aprovação do Sistema CEP/CONEP (em atendimento ao Artigo 28 parágrafo I da Resolução 510/16 e XI. 2 item A ou da Resolução 466/12).

Em relação à coleta de dados, eu pesquisadora responsável, asseguro que o caráter de anonimato dos participantes desta pesquisa será mantido e que as suas identidades serão protegidas.

A ficha clínica e/ou outros documentos não serão identificados pelo nome.

Mantereí um registro de inclusão dos participantes de maneira sigilosa, contendo códigos, nomes e endereços para uso próprio.

O Termo assinado pela participante será mantido em confiabilidade estrita, juntos em um único arquivo, físico ou digital, sob minha guarda e responsabilidade por um período mínimo de 05 anos.

Asseguro que a participante desta pesquisa recebeu uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Comprometo-me apresentar o relatório final da pesquisa, e os resultados obtidos, quando do seu término ao Comitê de Ética, via Plataforma Brasil com notificação.

O sistema CEP-CONEP poderá solicitar documentos adicionais referentes ao desenvolvimento do projeto a qualquer momento.

Estou ciente que de acordo com a Norma Operacional 001/2013 MS/CNS 2.2 item E, se o Parecer for de pendência, terei o prazo de 30 (trinta) dias, contados a partir da emissão na Plataforma Brasil, para atendê-la. Decorrido este prazo, o CEP terá 30 (trinta) dias para emitir o parecer final, aprovando ou reprovando o protocolo.

São José dos Campos, 21 de julho de 2021.

Elaine Cristina Guimarães

Pesquisadora Responsável