



LUCAS PERES DE SOUSA

**EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO VASCULAR (FBMV) EM
ADULTOS COM SONO COMPROMETIDO: ENSAIO CLÍNICO
CONTROLADO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada à Universidade Nove de Julho, para obtenção do título de Mestre em Biofotônica aplicada às Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Lara Jansiski Motta.

São Paulo

2022



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOFOTÔNICA APLICADA ÀS
CIÊNCIAS DA SAÚDE**

LUCAS PERES DE SOUSA

**EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO VASCULAR (FBMV) EM
ADULTOS COM SONO COMPROMETIDO: ENSAIO CLÍNICO
CONTROLADO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada à Universidade Nove de Julho, para obtenção do título de Mestre em Biofotônica aplicada às Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Lara Jansiski Motta.

São Paulo

2022

Sousa, Lucas Peres

**Efeito Da Fotobiomodulação Vascular (FbmV) Em Adultos Com Sono Comprometido:
Ensaio Clínico Controlado Randomizado** / Lucas Peres de Sousa. -- São Paulo, 2022.

Tese (mestrado) - Universidade Nove de Julho. Programa de pós-graduação em biofotônica aplicada às ciências da saúde.

Título em inglês: The effect of vascular photobiomodulation (VPMB) in adult with compromised sleep: a randomized controlled trial

1. Fotobiomodulação; 2. Terapia ILIB; 3. Irradiação intravascular do laser no sangue; 4. ILIB modificado; 5. Fotobiomodulação vascular; 6. Distúrbios do sono; 7. Estresse.

São Paulo, 14 de dezembro de 2022.

TERMO DE APROVAÇÃO

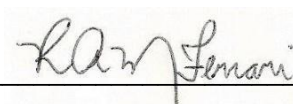
Aluno (a): Lucas Peres de Sousa

Título da Dissertação: "Efeito da fotobiomodulação vascular sobre a qualidade do sono, relaxamento e controle do estresse de pacientes adultos com baixa qualidade do sono: ensaio clínico controlado randomizado".

Presidente: PROF^a. DR^a. LARA JANSISKI MOTTA



Membro: PROF^a. DR^a. RAQUEL AGNELLI MESQUITA FERRARI



Membro: PROF^a DR^a. FRANCINE CRISTINA DA SILVA



DEDICATÓRIA

Este trabalho de pesquisa é dedicado aos meus pais e meu irmão, os maiores incentivadores das realizações dos meus sonhos e não poderia deixar de citar minha esposa, que esteve sempre ao meu lado em todas as etapas. Muito obrigado a todos vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço todos os pacientes que participaram e contribuíram para que essa pesquisa fosse possível.

À Professora Dra. Raquel Agnelli Mesquita Ferrari pela grande contribuição com considerações e ajustes valiosos ao meu projeto, além do aceite da presença em minhas cerimônias de qualificação e defesa de tese.

À minha querida orientadora Professora Dra. Lara Jansiski Motta pela constante orientação, todo suporte, paciência e dedicação que foram pilares para sucesso e conclusão do nosso trabalho.

RESUMO

A qualidade do sono está diretamente ligada à qualidade de vida do ser humano. Acredita-se que a técnica conhecida como Fotobiomodulação Vascular (FBMV) diminui a viscosidade sanguínea e agregação plaquetária; ativa a superóxido dismutase; promove o aumento do conteúdo de oxigênio e estimula a microcirculação, também estimula o aumento da produção de serotonina e a redução do cortisol. A função de serotonina está relacionada ao início do sono, melhora do humor, ansiedade e depressão. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da Fotobiomodulação Vascular (FBMV) através de um ensaio clínico, onde participaram pacientes que apresentavam queixa de baixa qualidade do sono. Participantes selecionados foram randomizados em 2 grupos sendo o grupo 1 (FBMV) submetido a Fotobiomodulação Vascular (FBMV) com laser 660 nm e 100 mW, 2 vezes por semana por 30 minutos e o grupo 2 (Placebo) a mesma frequência e tempo de aplicação, porém com equipamento placebo com emissão de luz sem potência terapêutica (< 1 mW). Na admissão do paciente ambos os grupos preencheram os questionários sobre qualidade do sono (PSQI e Epworth) e ao final de 6 sessões os questionários foram coletados novamente. O pacote estatístico utilizado foi o RStudio versão 1.3.959. Em todos os testes considerou-se o nível de 5% para a significância estatística. Os dados foram apresentados de maneira descritiva quanto às variáveis sociodemográficas e características clínicas da amostra. Através dos resultados do grupo FBMV (PSQI inicial 10,24 – PSQI final 6,47 / ESE inicial 10,44 – ESE final 10,12) foi possível observar efeitos positivos na qualidade do sono, latência do sono e controle da sonolência diurna demonstrados através de diminuição significativa dos scores do questionário PSQI. Através dos dados apresentados a Fotobiomodulação Vascular (FBMV) se mostra uma técnica não invasiva que surge como possibilidade terapêutica para contribuição na qualidade do sono, principalmente nos scores de PSQI que se relacionam com a qualidade do sono geral. Dados promovem o estímulo investigações futuras, principalmente em relação aos mecanismos envolvidos, melhor dosimetria e horário de aplicação, além da possibilidade de realizar estudos com maior investimento em análise de biomarcadores e utilização de polissonografia.

Palavras-chave: Fotobiomodulação; Terapia ILIB; ILIB Modificado; Fotobiomodulação Vascular; Distúrbios do Sono e Estresse.

ABSTRACT

The quality of sleep is directly linked to the quality of life of human beings. It is believed that the technique known as Vascular Photobiomodulation (FBMV) decreases blood viscosity and platelet aggregation; activates superoxide dismutase; promotes increased oxygen content and stimulates microcirculation, also stimulates increased serotonin production and reduced cortisol. Serotonin function is related to the onset of sleep, mood improvement, anxiety and depression. In view of this, the objective of the present study was to evaluate the effect of Vascular Photobiomodulation (FBMV) through a clinical trial, in which patients who presented complaints of low sleep quality. same frequency and time of application, but with placebo equipment with light emission without therapeutic power ($< 1 \text{ mW}$). At patient admission, both groups fill in questionnaires on sleep quality (PSQI and Epworth) were used and at the end of 6 sessions the questionnaires were collected again. Through the results of the FBMV group (initial PSQI 10.24 – final PSQI 6.47 / initial ESS 10.44 – final ESS 10.12) it was possible to observe positive effects on sleep quality, sleep latency and control of daytime sleepiness demonstrated through a significant decrease in PSQI scores. Through the data presented on Vascular Photobiomodulation (FBMV) without showing a non-invasive technique that emerges as a therapeutic possibility to contribute to sleep quality, the data are promising mainly in the PSQI scores that relate to the overall sleep quality and are consistent with results of improvement and reduction of scores found in clinical trials of pharmacological or non-pharmacological treatment strategies. Data encourage future investigations, especially in relation to the mechanisms involved, better dosimetry and time of application, in addition to the possibility of carrying out studies with greater investment in biomarker analysis and use of polysomnography.

Keywords: Photobiomodulation; Modified ILIB; Vascular Photobiomodulation; Sleep Disorders and stress.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Parâmetros dosimétricos de aplicação da Fotobiomodulação Vascular.....	35
Tabela 2. Pacientes da pesquisa avaliados, segundo suas características gerais (avaliação total, n:67)	39
Tabela 3. Estatística descritiva e comparação dos escores Escala de Sonolência de Epworth (ESE) nos dois momentos, dentro dos grupos tratamento e controle.....	41
Tabela 4. Estatística descritiva e comparação dos grupos tratamento e controle para os escores da Escala de Sonolência de Epworth (ESE), nos dois momentos do estudo.....	41
Tabela 5. Modelos mistos considerando sujeitos, grupos e momentos para explicar o escore da escala ESE.....	43
Tabela 6. Estatística descritiva e comparação dos escores da Escala de Qualidade do Sono (PSQI) nos dois momentos, dentro dos grupos tratamento e controle.....	44
Tabela 7. Estatística descritiva e comparação dos grupos tratamento e controle para os escores da Escala de Qualidade do Sono (PSQI), nos dois momentos do estudo.....	45
Tabela 8. Modelos mistos considerando sujeitos, grupos e momentos para explicar os escores da Escala de Qualidade do Sono (PSQI).....	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma geral da pesquisa.....	31
Figura 2. Dispositivo de Fotobiomodulação Vascular (FBMV) com comprimento de 660 nm e 100 mW de potência da marca Ecco Fibras (São Paulo, Brasil).....	34
Figura 3. Posicionamento do dispositivo durante aplicação.....	35
Figura 4. Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos participantes.....	38
Figura 5. Diagrama de caixas para a distribuição das pontuações da Escala de Sonolência de Epworth (ESE) entre os grupos estudados nos dois momentos, antes e após intervenção.....	40
Figura 6. Gráfico dos resíduos do modelo 2.....	42
Figura 7. Diagrama de caixas para distribuição dos scores do Questionário de Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) entre grupos estudados nos dois momentos, antes e após intervenção	44
Figura 8. Gráfico dos resíduos do modelo 4.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, ACRÔNIMOS E SÍMBOLOS

ACTH = Hormônio Adrenocorticotrófico

ATP = Adenosina Trifosfato

CONSORT = Consolidatd Standards of Reporting Trials

COX = Ciclooxygenase

ESE = Escala de Sonolência de Epworth

ILIB = Intravascular Laser Irradiation of Blood

FBMV = (Fotobiomodulação Vascular)

J = Joule

LLLT = Low Level Laser Therapy

mW = Miliwatts

nm = Nanômetros

PSG = Polissonografia basal noturna

PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index

PVC = Policoreto de Vinil

S = Segundos

SED = Sonolência Excessiva Diurna

SOD = Superóxido Dismutase

Sumário

1. CONTEXTUALIZAÇÃO	13
1.1. Impacto Fisiológico e Socioemocional dos distúrbios do sono	13
1.2. Diagnóstico da qualidade do sono	15
1.3. Tratamento medicamentoso dos distúrbios do sono.....	17
1.4. Tratamento não medicamentoso dos distúrbios do sono.....	19
1.5. Fotobiomodulação.....	21
1.6. Fotobiomodulação Vascular (FBMV)	23
2. OBJETIVOS.....	28
3. MÉTODOS	29
3.1. Desenho do estudo.....	29
3.2. Local do estudo	29
3.3. Seleção dos participantes.....	29
3.4. Cálculo do tamanho de amostra	30
3.5. Randomização e sigilo de alocação.....	31
3.6. Procedimentos iniciais e recrutamento de participantes.....	31
3.8. Procedimentos para garantir o duplo cegamento nas avaliações	34
3.9. Aplicação da Fotobiomodulação Vascular (FBMV)	34
3.10. Análise estatística.....	36
4. RESULTADOS	37
4.1 Desfechos	38
4.2 Eventos adversos.....	47
5. DISCUSSÃO.....	48
6. CONCLUSÃO	53
7. REFERÊNCIAS.....	54
8. ANEXOS.....	69

CONTEXTUALIZAÇÃO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1. Impacto Fisiológico e Socioemocional dos distúrbios do sono

O sono é uma condição fisiológica de atividade cerebral, é caracterizado por modificação do estado de consciência, redução da sensibilidade aos estímulos ambientais e associado às características autonômicas, motoras e posturais próprias (GOMES et al., 2016)

O sono fisiológico possui duas fases principais - a fase REM e a fase NREM que se repetem durante o sono. A fase REM está associada à ativação do sistema nervoso simpático, e leva a um aumento da temperatura, sangue e pressão e a uma frequência cardíaca acelerada (BROWN et al., 2012)

Durante a fase do sono REM, há também uma diminuição do tônus muscular (BROWN et al., 2012), (ABBASI et al., 2022), e ativação nas regiões límbicas desempenhando um papel na regulação emocional (WATSON et al., 2010)

As fases NREM são mais longas e estão associados com a função do sistema nervoso parassimpático e, em contraste para a fase REM, com diminuição da temperatura corporal, pressão arterial e pulso. A fase de sono NREM também oferece suporte à consolidação da memória, regulação metabólica e regeneração (BROWN et al., 2012), (WATSON et al., 2010)

O sono constitui-se em um aspecto fundamental da vida do ser humano. Possui função restaurativa, de conservação de energia e de proteção. Sua privação pode determinar importante prejuízo em curto ou em longo prazo nas atividades diárias do paciente, causando adversidades sociais, somáticas, psicológicas ou cognitivas (CHOKROVERTY S., 2010)

Um dos grandes problemas da modernidade é o elevado índice de estresse apresentado pela população, em que as pressões cotidianas geram fatores capazes de alterar o estado psicofisiológico do ser humano, prejudicando sua saúde e sua qualidade de vida (BJORNESS et al., 2009).

Cada pessoa tem um nível de adaptação a situações e sua maneira própria de enfrentamento a fim de manter o seu estado de equilíbrio. Sabe-se que o estresse, de forma

sustentada, influencia diretamente a função cardiovascular traduzindo-se num fator preditivo de eventos cardíacos adversos.

Dessa forma, quando ocorre interferência nesse processo, surgem os distúrbios do sono, de modo que diversas funções cerebrais são afetadas, podendo desencadear quadros de redução na aprendizagem, declínio de desempenho em testes cognitivos, diminuição do tempo de reação, aumento da probabilidade de ocorrência de convulsões, irritabilidade e sintomas depressivos. (NEVES, MACEDO & GOMES., 2017).

As queixas relacionadas ao sono são muito prevalentes na prática clínica. A maioria dos pacientes procura atendimento médico por: dificuldade em iniciar o sono; dificuldade em manter o sono, com múltiplos despertares durante a noite; despertar cedo; sono não restaurativo; movimentos/comportamento anormais durante a noite; fadiga ou sonolência diurna; dificuldade de concentração; irritabilidade; ansiedade; depressão; dores musculares. (CHOKROVERTY S., 2010)

Em relação aos aspectos emocionais, os dados evidenciam que tanto os sintomas de estresse e ansiedade quanto os sintomas de depressão, apresentaram moderada magnitude de correlação, assim como alto nível de significância, além disso a privação do sono e os níveis de ansiedade influenciam a tomada de decisões e a qualidade de vida (BERTOLAZZI et al., 2021).

As consequências dos distúrbios de sono se desdobram em pelo menos três níveis subsequentes que afetam a qualidade de vida da pessoa acometida. No primeiro nível estão as variáveis proximais ou biológicas, que trazem consequências imediatas ao organismo e incluem alterações fisiológicas com cansaço, fadiga, falhas de memória, dificuldade de atenção e de concentração, hipersensibilidade para sons e luz, taquicardia e alteração do humor (MÜLLER e GUIMARÃES., 2007).

No segundo nível estão as variáveis mediais ou funcionais, observadas a médio prazo e com implicações nas atividades cotidianas, como um primeiro desdobramento dos problemas com o sono, incluindo aumento do absenteísmo no trabalho, aumento de riscos de acidentes, problemas de relacionamento e cochilo ao volante (MÜLLER e GUIMARÃES., 2007).

No terceiro nível estão as variáveis distais ou extensivas, observadas a longo prazo como um segundo desdobramento dos distúrbios do sono. Essas variáveis incluem a perda do emprego, sequelas de acidentes, rompimento de relações, surgimento e agravamento de problemas de saúde (MÜLLER e GUIMARÃES., 2007).

Em nossa pesquisa e busca bibliográfica os termos distúrbios do sono, comprometimentos do sono e perturbações do sono aparecem com a ideia de sinônimos muitas vezes, porém ao analisar as diferenças podemos entender comprometimento e perturbações com uma relação mais ligada a sintomatologia e episódios que podem ser extremamente frequentes e causar grande reflexos negativos aos paciente, mas que ainda não se tem a diagnóstico exato de um distúrbio do sono como insônia ou apnéia obstrutiva do sono por exemplo. (CHOKROVERTY S., 2010), (MÜLLER e GUIMARÃES., 2007).

Fica a claro então, a grande necessidade de estratégias terapêuticas eficazes e seguras para equilibrar, controlar e minimizar os danos do estresse no organismo humano, bem como melhorar a qualidade do sono e suas alterações (ALOÉ et al., 2005).

1.2. Diagnóstico da qualidade do sono

As queixas com relação ao sono são muito frequentes na prática médica, porém o real conhecimento e profunda avaliação das suas causas ainda são reduzidas e levam ao uso abusivo e descontrolado de hipnóticos, que possuem ação exclusiva sobre o sintoma sem estabelecer ligação com o diagnóstico. Por isso a avaliação adequada dos transtornos do sono necessita de estratégias de diagnóstico. Surge assim a Polissonografia que permite uma avaliação objetiva e direta de todo o padrão de sono durante suas fases (CHESSON., et al 1997)

O estudo polissonográfico de noite inteira, realizado no laboratório, é o principal método para o diagnóstico dos transtornos do sono. A polissonografia possibilita o registro em polígrafo do eletroencefalograma (EEG), do eletrooculograma (EOG) e do eletromiograma (EMG) do mento e membros, das medidas do fluxo oronasal, do movimento tóraco-abdominal, do eletrocardiograma (ECG) e da oximetria de pulso. (TOGEIRO et al., 2005)

Canais adicionais também podem estar disponíveis para registro de outros parâmetros, tais como a posição corpórea, medidas de pressão esofágica, ronco e derivações suplementares de EEG. O estagiamento do sono é baseado no padrão de ondas cerebrais, na atividade muscular no mento e no EOG analisados a cada período de 20 segundos a 2 minutos, que são denominados "época". Este estagiamento segue normas internacionais, possibilitando a caracterização de cada estágio do sono. (ROUX et al., 2000)

No entanto, para a realização deste exame, é necessário um local com estrutura física adequada, recursos humanos com treinamento específico e um investimento financeiro elevado, o que restringe a sua disponibilidade de utilização em nossa pesquisa.

Nesse contexto, surge como alternativa eficaz, os instrumentos para medidas subjetivas, que podem ser utilizados tanto na rotina clínica quanto em protocolos de pesquisa. Alguns deles avaliam o sono em seus aspectos gerais, enquanto outros são mais direcionados para determinadas alterações, como os utilizados na avaliação da sonolência diurna excessiva (SDE).

O Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) fornece um índice de gravidade e natureza do transtorno, ou seja, uma combinação de informação quantitativa e qualitativa sobre o sono (BUYSSE et al., 1989).

O PSQI avalia a qualidade e perturbações do sono e foi desenvolvido por Buysse et al, sendo um questionário padronizado, simples e bem aceito pelos pacientes (BUYSSE et al., 1989)

O instrumento é constituído por 19 questões em autorrelato e cinco questões direcionadas ao cônjuge ou acompanhante de quarto, sendo que essas últimas cinco questões são utilizadas apenas para a prática clínica, não contribuindo para a pontuação total do índice e análise estatística, podendo participar pacientes com ou sem acompanhantes. As 19 questões são categorizadas em sete componentes, graduados em escores de zero (nenhuma dificuldade) a três (dificuldade grave). Os componentes do PSQI são: C1 qualidade subjetiva do sono, C2 latência do sono, C3 duração do sono, C4 eficiência habitual do sono, C5 alterações do sono, C6 uso de medicamentos para dormir C7 disfunção diurna do sono. A soma dos valores atribuídos aos sete componentes varia de zero a vinte e um no escore total do questionário indicando que quanto maior o número pior é a qualidade do sono. Um escore total maior que cinco indica que o indivíduo está apresentando grandes disfunções em pelo menos dois componentes, ou disfunção moderada em pelo menos três componentes (BUYSSE et al., 1989; BERTOLAZI et al., 2011). Nossos resultados demonstraram redução significativa no score geral desse questionário com grupo FBMV (PSQI inicial 10,24 – PSQI final 6,47).

Já a Escala de Sonolência de Epworth (ESE) foi desenvolvida para avaliar a ocorrência de Sonolência Diurna Excessiva (SDE), referindo-se à possibilidade de cochilar em situações cotidianas. Por serem considerados simples, de fácil entendimento

e preenchimento rápido, estes instrumentos de medida subjetiva são amplamente utilizados. (JOHNS MW., 1991)

A escala de sonolência de Epworth (ESE) foi idealizada com base em observações relacionadas à natureza e à ocorrência da sonolência diurna (JOHNS MW., 1989) Trata-se de um questionário autoaplicável que avalia a probabilidade de adormecer em oito situações envolvendo atividades diárias, algumas delas conhecidas como sendo altamente soporífica (JOHNS MW., 1989; 2000). O escore global varia de 0 a 24, sendo que os escores acima de 10 sugerem o diagnóstico da sonolência excessiva diurna (SED) (JOHNS MW., 2000).

A ESE tem sido validada e utilizada para medir a SDE em diversos grupos de pacientes como, por exemplo, nos pacientes com SAHOS, com doença renal crônica, cardiopatia, traumatismo cranioencefálico, disfunção tireoidiana, entre outros, sendo amplamente usado por ser simples, fácil de entender e de rápido preenchimento. (CASTRIOTTA et al., 2007), (MISIOLEK et al., 2007), (ARZT et al., 2006)

1.3. Tratamento medicamentoso dos distúrbios do sono

No geral, os medicamentos usados no tratamento da insônia incluem, benzodiazepínicos, hipnóticos não benzodiazepínicos, agonistas de melatonina, doxepina e suvorexant, abaixo podemos descrever as características dos mais utilizados:

Benzodiazepínicos:

Têm as vantagens de serem baratos, no entanto, estão associados a vários problemas: sedação excessiva, alta frequência de quedas (devido aos efeitos não seletivos do ácido gama-aminobutírico), hipotensão, tendência a perder eficácia após uso prolongado, efeito relaxante muscular e efeitos cognitivos significativos. (BUSCEMI et al., 2007).

Outros hipnóticos incluem:

Zolpidem, zolpidem CR, Intermezzo (Purdue Pharma, Stamford, TC; zolpidem de ação ultracurta, 1,75-3 mg), zaleplon e eszopiclona.

As vantagens desses hipnóticos são que alguns são de ação muito curta (Intermezzo, zaleplon) e são aprovados pela FDA para tratamento de insônia crônica (eszopiclona, zolpidem CR). No entanto, problemas frequentes incluem efeitos colaterais

comuns, como parassonia e sedação excessiva, e alguns também podem perder a eficácia. (BUSCEMI et al., 2007).

Outras opções para o tratamento da insônia incluem:

Melatonina agonistas (ramelteon, tasimelteon), antagonista da orexina (suvorexant), antidepressivos (mirtazapina, trazodona, linha amitriptila), anti-histamínicos e outras substâncias (ex: fitoterápicos) (BUSCEMI et al., 2007).

Embora todos esses agentes demonstraram ser mais eficazes do que o placebo em redução da insônia a curto prazo, a magnitude do efeito é variável, a durabilidade do efeito é incerta, a maioria dos ensaios foram patrocinados pela indústria aumentando preocupações sobre viés e a confiança na relação risco-benefício geral é baixa. Os riscos aumentam durante o primeiro trimestre de gravidez; quando usado em combinação com álcool; em indivíduos com depuração de drogas reduzida devido a doença renal ou hepática; naqueles que podem precisar tomar decisões importantes à noite; e em idosos. Existem poucos estudos randomizados comparando a eficácia de diferentes drogas hipnóticas. Comparações indiretas de benzodiazepínicos e não benzodiazepínicos sugerem efeitos semelhantes na latência do sono com reduções na e latências subjetivas de cerca de 10 e 15-20min, respectivamente (BUSCEMI et al., 2007).

Agonistas da melatonina estão associados a melhoras leves na latência subjetiva do sono (cerca de 4,6min) e sono total tempo (7,3min, em comparação com o placebo) (KURIYAMA et al., 2014) que persistem por pelo menos 6 meses, sendo eficazes em idosos. É mais eficaz para a insônia inicial do que para a insônia de manutenção do sono. É metabolizado pelo fígado e deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática. A melatonina em si tem pouco eficácia na insônia e não é recomendada como tratamento para insônia na maioria dos pacientes, exceto na síndrome da fase sono-vigília (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH., 2005).

Portanto, ao analisarmos os possíveis efeitos colaterais e a baixa eficácia em relação aos quadros mais comuns de distúrbios do sono, os tratamentos medicamentosos não entregam todos os benefícios necessários e trazem consigo pontos negativos para seu uso em excesso, o que reforça a grande necessidade de medidas mais eficazes e principalmente não farmacológicas para esses pacientes, sendo a Fotobiomodulação e nesse estudo especificamente a Fotobiomodulação Vascular (FBMV) estratégias que

surgem como possíveis contribuições a qualidade do sono. (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH., 2005), (BUSCEMI et al., 2007).

1.4. Tratamento não medicamentoso dos distúrbios do sono

Existem opções não medicamentosas seguras para tratamento dos distúrbios do sono, como: terapia cognitivo-comportamental, higiene do sono, terapia de relaxamento e de biofeedback, exercício físico e acupuntura. Vários estudos indicam que 70% a 80% dos indivíduos insones se beneficiam com o uso de estratégias não-farmacológicas. A magnitude da melhora é de aproximadamente 50% (especialmente no relato subjetivo da qualidade e da quantidade de sono), sendo essa melhora mantida por até 24 meses após o início do tratamento. (Berlim, et al; 2005)

Terapia cognitiva comportamental

A terapia cognitiva comportamental é recomendada como tratamento de primeira linha na insônia crônica, tanto isoladamente quanto na forma associada à terapia farmacológica. Mostra-se tão eficaz como o tratamento medicamentoso e os resultados são mais sustentáveis, e isso também é válido para pacientes idosos. Apresenta vantagens em relação ao tratamento farmacológico pelo seu baixo risco de efeitos colaterais e uma maior manutenção da melhora em longo prazo. As melhorias no sono dos pacientes que fizeram terapia cognitiva-comportamental tiveram duração de 12 e 24 meses após o início da terapia. Pacientes tratados com a farmacoterapia como monoterapia não mostraram benefícios tão duradouros. (Harsora, et al; 2009), (Associação Brasileira do Sono; 2013).

Higiene do Sono

A higiene do sono é recomendada como uma intervenção inicial para todos os adultos com insônia. Tem como objetivo estabelecer um hábito regular de sono (Berlim, et al; 2005). O quarto de dormir deve ser silencioso, escuro e com temperatura agradável; ter um horário relativamente uniforme para deitar e levantar; não realizar exercícios extenuantes imediatamente antes de deitar; não ingerir bebidas alcoólicas imediatamente antes de deitar; não ingerir bebidas que contenham estimulantes ou cafeína (chá preto, café, colas) após o anoitecer; evitar o uso do tabaco após o anoitecer; não ouvir música, ver programas de TV, filmes ou realizar leituras que sejam excitantes, próximos ao horário de dormir; não falar ao telefone, assistir televisão ou fazer refeições na cama;

evitar o uso crônico de medicações para a insônia e evitar ou minimizar os cochilos diurnos. As evidências sugerem que o sucesso da higiene do sono depende da experiência individual bem como da boa aderência ao tratamento. Assim, não existem evidências suficientes para recomendá-la como monoterapia no manejo da insônia. (Berlim, et al; 2005)

Terapia de Relaxamento e de Biofeedback

As técnicas de relaxamento visam reduzir a estimulação cognitiva e/ou fisiológica que interfere no ato de dormir¹. Em geral, elas são mais úteis para os pacientes que apresentam dificuldades para iniciar o sono. Auto-hipnose, relaxamento progressivo, exercícios de respiração profunda, *biofeedback*, meditação são efetivos apenas quando levam o paciente a um estado de relaxamento (quando há uma redução na sua tensão muscular e física). O relaxamento assistido por música pode melhorar a qualidade do sono. A eficácia das técnicas de relaxamento no tratamento da insônia é inferior àquela observada com outras abordagens não-farmacológicas. (Berlim, et al; 2005)

Exercício físico

A prática de exercícios físicos regular, moderado, pelo menos 6 horas antes de dormir, é sugerida para melhorar a qualidade do sono, embora o tipo, a intensidade e a duração do exercício ainda não estejam bem definidos (Passos, et al; 2007). Exercícios de intensidade moderada e exercícios aeróbicos de baixo impacto melhora a qualidade do sono em adultos idosos (Maness, et al; 2015), desde que não sejam executados nas 4 horas que antecedem o sono. A prática do yoga (duas sessões de 75min/semana), envolvendo respiração, exercícios, posturas e meditação pode melhorar a qualidade do sono em pacientes com comprometimento do sono após o tratamento para o câncer (Berlim, et al; 2005).

Práticas da Medicina Tradicional Chinesa

A acupuntura, práticas manuais (do in, shiatsu) e práticas corpo-mente (tai-chi-chuan) da Medicina Tradicional Chinesa podem ser de grande valia para a população de modo geral, sendo amplamente indicada para uma grande variedade de doenças pela Organização Mundial de Saúde e pelo *National Institute of Health*, incluindo a insônia dentre essas doenças (Silva, et al; 2007). Os resultados observados em uma revisão de literatura sugerem que a acupuntura e suas variantes – principalmente acupuntura

auricular, acupuntura craniana e acupressão (shiatsu), têm a capacidade de oferecer excelentes resultados no tratamento de pacientes portadores de insônia, têm sido empregadas com grande frequência para o tratamento de insônia. (Silva, et al; 2007).

Estratégias não farmacológicas apresentam importante uso nessas disfunções, assim como a Fotobiomodulação Vascular que é não invasiva, não farmacológica e promove efeitos fisiológicos que sustentam sua hipótese de aplicação nesse cenário

1.5. Fotobiomodulação

Buscando terapias não farmacológicas e que possuam ausência de efeitos colaterais ao paciente, o tratamento por Fotobiomodulação ganha cada vez mais destaque por seus inúmeros efeitos fisiológicos e atuação nas mais diversas áreas da saúde, disfunções e patologias, promovendo tratamentos indolores e não invasivos através de estímulos celulares e cascatas bioquímicas que controlam e potencializam o organismo e metabolismo.

É uma terapia baseada nos efeitos de fótons gerados por fontes de luz LED (Light Emitting Diode – Diodo emissor de luz) e LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation- Amplificação da Luz por Emissão Estimulada por Radiação) sobre tecidos e células após sua absorção. Atualmente possui extenso respaldo científico e é vista como importante ferramenta em diversas modalidades de tratamento na equipe multidisciplinar e no controle das mais diferentes afecções e em distintas áreas da saúde. (MOSKVIN et al., 2020)

Seu efeito tanto pode promover bioestimulação como bioinibição dependendo do tecido tratado, sua condição e dos seguintes parâmetros dosimétricos: Comprimento de onda (nm), Tempo de exposição (s), Potência (mW), Irradiância (W/cm²), Energia (J), Exposição Radiante (J/cm²). (FERNANDES et al., 2017)

Apresentada cientificamente como método auxiliar na regulação das vias de sinalização celular como síntese de ácidos nucleicos, síntese proteica, ativação enzimática e progressão do ciclo celular, promovendo combate ao estresse oxidativo produzindo uma alteração no potencial redox celular (KARU., 2014), (ZHANG et al ., 2008)

O efeito da fotobiomodulação ocorre por meio da absorção da luz, pelos fotorreceptores (cromóforos) presentes nas células, em especial a enzima citocromo C oxidase, uma vez que esses fotorreceptores podem modular as reações bioquímicas e

fotoquímicas nas células, temos como resultado a transferência de elétrons da cadeia respiratória, induzindo a síntese de adenosina trifosfato (ATP), esse processo é denominado como cadeia respiratória mitocondrial. (CHEN et al., 2011)

Anders et al. (2015) definiram a fotobiomodulação como “forma de terapia com luz que utiliza fontes não ionizantes luminosas, incluindo lasers e LEDs, luz de banda larga incluindo espectro visível (400 a 700 nm) e infravermelho próximo (700 a 1100 nm). Processo não térmico que envolve cromóforos endógenos que disparam processos fotoquímicos e fotofísicos em várias escalas biológicas. Este processo resulta em processos terapêuticos incluindo, mas não limitados, ao alívio da dor ou inflamação, imunomodulação e promoção de cicatrização de feridas e regeneração de tecidos” (ANDERS et al., 2015).

Em 1960, Theodore Harold Maiman construiu um aparelho emissor de luz vermelha pulsada com comprimento de onda de 694 nm, denominado de laser (acrônimo de *light amplification by stimulated emission of radiation*) (MARTIN et al., 2007). Nove anos depois, Mester *et al.* (1968) publicou um trabalho demonstrando o efeito do laser vermelho na cicatrização de feridas, surgindo o termo “bioestimulação por luz” (MESTER 1968 et al., e ANDERS et al., 2015).

As aplicações da FBM são numerosas e estão sendo exploradas experimentalmente na ciência básica e nos níveis pré-clínico e clínico (HAMBLIN et al., 2017). As fontes de luz mais usadas para FBM são as de 630-660 nm no espectro vermelho e as de 780-850 nm no espectro infravermelho próximo. (HAMBLIN et al., 2017)

A absorção da energia entregue pelas fontes de luz gera inicialmente um aumento na produção de ATP e no transporte de elétrons que levarão a ativação de muitas vias de sinalização que posteriormente irão ativar fatores de transcrição relacionados à produção de proteínas chaves na regulação do metabolismo celular e da resposta inflamatória. (HAMBLIN et al., 2016)

1.6. Fotobiomodulação Vascular (FBMV)

Outra técnica de Fotobiomodulação com bons resultados como recurso terapêutico é a Fotobiomodulação Vascular (FBMV) transcutânea não invasiva, sendo realizada sobre a região de grandes vasos sanguíneos de forma a induzir uma modulação sistêmica sem necessidade de determinação da área a ser tratada e abrangendo áreas maiores.

Intravascular Laser Irradiation of Blood - Irradiação Intravascular do sangue com LASER, técnica conhecida pelo acrônimo ILIB, foi desenvolvido experimentalmente por pesquisadores russos e introduzido na prática clínica em 1981, originalmente desenvolvido para o tratamento de doenças cardiovasculares. É considerado um método terapêutico seguro inovador e confortável para os pacientes. Além do fundamental efeito do LLLT, outras influências integrais do ILIB, incluem efeitos positivos nas propriedades reológicas do sangue, modulação do sistema redox na mitocôndria e diminuição dos produtores de estresse oxidativo. (WU et al. 2018).

O procedimento foi desenvolvido em meados da década de 1970 no Instituto de Patologia do Sistema Circulatório pelos russos E. N. Meshalkina e V. Sergievskiy, sendo o HeNe (632,8 nm) o primeiro laser utilizado, com uma potência de 1 a 3 Mw, mas a falta de conhecimento e protocolos mais plausíveis que sustentasse sua efetividade, fizeram com que não houvesse, inicialmente, uma ampla utilização dessa técnica em outras partes do mundo (GUSEV et al, 2003; HAMBLIN, et al, 2018)

Por mais de 25 anos de estudos, foram demonstradas as ações positivas da Terapia ILIB nos parâmetros de todas as células sanguíneas, no plasma e também nos componentes estruturais da parede vascular. Além disso, por estimular as células do sistema imunológico, enzimas, hormônios e processos de fisiológicos positivos a Terapia ILIB pode influenciar outros sistemas de um organismo (MIKHAYLOV, 2015).

Originalmente a terapia ILIB, consiste na irradiação do sangue por meio de uma punção venosa para inserção de uma fibra óptica pela qual se realizará a irradiação. Entretanto, por ser um procedimento invasivo, tornou-se desvantajoso e atualmente, a técnica sofreu uma modificação, sendo chamada de ILIB modificado, não existindo necessidade do acesso venoso. A radiação vermelha é transmitida para as células sanguíneas com o auxílio de uma pulseira, na altura da artéria radial, sobre a qual se acopla o laser de baixa intensidade (HUANG et al., 2012; KAZEMIKHOO et al., 2016).

Esta forma de irradiação deriva da técnica de ILIB que caracteriza a ação invasiva da Irradiação Intravascular do Sangue com Laser ou (Intravascular Laser Irradiation of blood- ILIB) (TSUKERMAN et al., 1988).

Estudos recentes sugerem que é possível alcançar um efeito semelhante ao da técnica original, sem manipulações intravenosas, portanto não invasivo. (TOMIMURA et al., 2014), (DA SILVA LEAL et al., 2020).

A Fotobiomodulação Vascular (FBMV) pode agir sobre o sistema imunológico, sobre os hormônios e promover a melhora do sistema vascular, bem como de outros sistemas do organismo diminuindo assim os riscos de doenças vasculares e indiretamente a redução de doenças em outros órgãos de forma sistêmica. Por ser capaz de atuar em células sanguíneas, nos hormônios e sistema imunológico o ILIB pode influenciar todos os outros sistemas de um organismo (DA SILVA LEAL et al., 2020).

A Fotobiomodulação Vascular (FBMV) é uma técnica que auxilia no cenário de combate ao estresse oxidativo por produzir uma alteração no potencial redox celular. A modulação do estado redox celular pode ativar ou inibir diversas vias de sinalização tais como síntese de ácidos nucleicos, síntese proteica, ativação enzimática e progressão do ciclo celular. (GASPARYAN et al., 2003), (WEBER et al., 2007), (CHEN et al., 2011), (LAVI et al., 2003), (Zhang et al., 2008), (TOMIMURA et al., 2014)

A literatura aponta indícios de que a Fotobiomodulação Vascular (FBMV) diminui a viscosidade sanguínea e agregação plaquetária; ativa a superóxido dismutase (SOD) na doença isquêmica cardíaca; promove o aumento do conteúdo de oxigênio e estimula a microcirculação sanguínea; diminui a pressão arterial de pacientes com pré-hipertensão; elimina e previne a aterosclerose nos vasos sanguíneos (LETCHER, CHIEN, PICKERING., 1983; SIMPSON., 2008).

Os diferentes efeitos e mecanismos da Fotobiomodulação Vascular (FBMV) incluem efeito anti-inflamatório, ativação imunológica, melhora da capacidade sanguínea pela influência positiva nas propriedades reológicas como vasodilatação, diminuição da agregação plaquetária, melhora da maleabilidade do eritrócito, aumento do suporte de oxigênio, pesquisas ainda apontam para função em reparação de feridas, melhora da hipóxia, aumento da síntese de ATP para normalização do potencial da membrana celular e efeitos de liberação de óxido nítrico (MOMENZADEH et al., 2014).

Pesquisadores relacionam a Fotobiomodulação Vascular (FBMV) a ativação da regulação e sincronização neuro-humoral, somado a modulação celular com efeitos antioxidantes, metabólicos, imunológicos, antiespasmódicos, sedativos, cicatrizantes, analgésicos, anti-inflamatórios e aumento da circulação sanguínea. Tem efeito central estimulando o sistema límbico e do hipotálamo bem como efeito hormonal regulando o sono, humor e normalizando as endorfinas e a serotonina, gerando bem-estar e melhorando a qualidade de vida (ISABELLA *et al.*, 17 2019, WU, P. Y. *et al.*, 2018; KAZEMIKHOO; ANSARI, 2015; MIKHAYLOV, 2015; KROLOW, 2014; MOMENZADEH *et al.*, 2014; HUANG, S.-F. *et al.*, 2012; WEBER, 2007).

Outro ponto importante é a ativação do sistema antioxidante composto por enzimas, como melatonina e superóxido dismutase (SOD ZnCu), que resulta na inibição da produção de prostaglandinas pela ciclooxigenase (COX) do ácido araquidônico, favorecendo o bloqueio do processo inflamatório sistêmico (DA SILVA LEAL *et al.*, 2020).

Sob a influência da Fotobiomodulação Vascular (FBMV) ocorrem mudanças favoráveis no sangue periférico: aumento na contagem e redução na taxa de sedimentação de eritrócitos e aumento das funções das células linfáticas, dos macrófagos e dos linfócitos B na indução da resposta imune (MIKHAYLOV, 2015).

Os mais variados termos têm sido usados para designar a técnica do nosso estudo, mas ao analisar as opções conseguimos notar que muitas não traduzem a técnica de maneira correta. Os termos Laserterapia e/ou Fotobiomodulação Sistêmica sugerem uma aplicação simultânea ou não de todos o corpo do paciente e não em uma região específica. Além disso, derivações do termo ILIB para descrição de procedimento não invasivo, como ILIB modificado induzem a interpretações equivocadas já que o termo ILIB é aplicado para irradiação intravascular invasiva através de um cateter. Recentemente, em 2021, um artigo, publicado pela equipe da Biofotônica Aplicada a Ciências da Saúde da Universidade Nove de Julho, estabeleceu a nomenclatura Fotobiomodulação Vascular (FBMV) para esses procedimentos não invasivos que são projetados para irradiar células do sangue e direcionado em um vaso para obter efeitos sistêmicos, como a artéria radial usada em nosso estudo. A terminologia Fotobiomodulação Vascular (FBMV) parece ser a mais adequada e será adotado nesse estudo para abranger diferentes fontes de luz e diversos sítios anatômicos, ou seja, artérias transmucosas ou transcutâneas, radiais ou sublinguais, etc. (FERNANDES *et al.*, 2021),

ILIB modificado, que denominaremos Fotobiomodulação Vascular (FBMV) neste estudo (FERNANDES et al., 2021), se destaca por ser um procedimento não invasivo, pois sua aplicação é realizada sobre a pele (via transcutânea). (GUSEV et al., 2003; HAMBLIN, et al, 2018). Em adição, com a irradiação sanguínea a laser transcutânea ou transmucosa, não há qualquer risco de sangramento e/ou infecção (WIRZ-RIDOLFI., 2013).

Dessa maneira, a Fotobiomodulação Vascular (FBMV) parece resultar efeitos generalizados em quase todos os sistemas de órgãos, de modo que esta terapia possa ser empregada no tratamento de várias doenças causais ou aditivas (MOMENZADEH et al., 2015; TOMÉ et al., 2020)

Sobre a Fotobiomodulação sobre a qualidade do sono e seus distúrbios, estudos anteriores mostraram que a aplicação de comprimentos de onda específicos de luz ($\sim\lambda = 600\text{--}1000$) aos tecidos do corpo, tem um efeito importante no cérebro, influenciando a função neuronal e a sobrevivência na saúde e na doença. Os fótons podem estimular uma mudança química nos neurônios e a energia da luz pode ser convertida em energia metabólica com uma influência subsequente na função dos neurônios. A fotobiomodulação não é um tratamento direcionado; pode potencialmente ajudar qualquer neurônio em perigo com um efeito fotoprotetor e estimulante, seja afetado por doença neurodegenerativa, doença psiquiátrica ou lesão traumática (MUILI et al., 2012 ; CASSANO et al., 2015 ; NAESER E HAMBLIN, 2015 ; HAMBLIN, 2016 ; MITROFANIS, 2019; FIGUEIRO LONGO et al., 2020 ; NAESER et al., 2020).

Na maioria dos estudos que relatam os efeitos celulares e clínicos da fotobiomodulação, o tratamento foi aplicado durante o estado de vigília. Esses estudos mostraram que a fotobiomodulação melhora a função neuronal e a sobrevivência no cérebro após estimular a atividade mitocondrial nos neurônios, além de ativar uma série de vias estimulatórias e protetoras; eles também mostram melhorias nos sinais e/ou sintomas clínicos em uma série de distúrbios, desde Alzheimer até Parkinson, e desde depressão até lesões cerebrais traumáticas. (MORO et al., 2022)

Um estudo que investiga o efeito terapêutico da acupuntura com laser de baixa intensidade (LLLT) para insônia crônica, utilizando pontos específicos de acupuntura demonstrou como resultado o encurtamento da latência do sono, diminuição do número de eventos de despertar à noite e melhora na eficiência do sono. (CHEN et al., 2019)

Outro estudo analisou o uso da Fotobiomodulação em pontos gatilhos de pacientes com fibromialgia, analisando as consequências não somente sobre a dor mas também qualidade de vida e sono desses pacientes, demonstrando que essa aplicação traz benefícios significativos na melhora da qualidade de vida e sono, além de interessante ação analgésica (DE CARVALHO, et al ., 2012)

A Fotobiomodulação Vascular (FBMV) foi aplicada em um estudo de caso de um paciente com síndrome de Guillain-Barré que apresentava quadro de dor e distúrbios do sono após vacina Astrazeneca, foi utilizado o Questionário de qualidade do sono de Pittsburgh antes e depois da irradiação com laser intravascular e como resultado houve uma melhora acentuada na duração do sono, eficiência e qualidade geral do sono com redução na pontuação que era inicial de 12 de 21 para a pontuação final que foi de 7 de 21. (CHANG et al., 2022)

Visto que as consequências do comprometimento do sono acarretam reflexos diretos na qualidade de vida dos pacientes e que é um problema que afeta grande parcela da população é importante que estudos como esse estudem possíveis abordagens não farmacológicas e confortáveis para o tratamento desses pacientes.

Diante da possibilidade da Fotobiomodulação Vascular (FBMV) colaborar com a melhora do sono e estresse, esta pesquisa tem como objetivo comparar o uso da irradiação vascular transcutânea com o placebo da mesma técnica para verificar se há mudança na percepção dos participantes em relação ao sono, para isso utilizaremos os questionários da Escala de Sonolência de Epworth (ESE) e do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI).

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito da fotobiomodulação vascular em adultos com comprometimento do sono.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliação o efeito da fotobiomodulação vascular na qualidade do sono por meio do Questionário PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) – Desfecho Primário
- Avaliação o efeito da fotobiomodulação vascular na resposta à Escala de Sonolência de Epworth

3. MÉTODOS

Tratou-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego. O delineamento seguiu as recomendações internacionais para ensaios clínicos randomizados que estão dispostas na declaração CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*).

O protocolo deste estudo foi elaborado de acordo com a diretriz SPIRIT (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*) para ensaios clínicos e registrado na plataforma *Clinical Trials* (<https://clinicaltrials.gov/>) sob a identificação NCT05415163. Este estudo foi conduzido seguindo as normas éticas regulamentadoras de pesquisas em seres humanos, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (CAAE: 54691921.4.0000.5511) sob o parecer número 5.305.314 (Anexo 3)

3.1. Desenho do estudo

Ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-cego.

3.2. Local do estudo

O estudo foi realizado nas dependências da Universidade Nove de Julho nos Ambulatórios de Atenção Integral à Saúde do Campus Vergueiro, na cidade de São Paulo, SP- Brasil, no período de março a outubro de 2022.

3.3. Seleção dos participantes

Um chamado para voluntários foi divulgado no site e nas redes sociais da Universidade Nove de Julho. No total de 84 voluntários preencheram um formulário do Google Forms demonstrando a intenção da participação da pesquisa e enviando seus dados de contato telefônico, e-mail e nome. Os inscritos foram então contatados por telefone e/ou mensagem de WhatsApp e agendados para aplicação da anamnese (ANEXO 4) com todas informações pessoais e clínicas pertinentes, além da avaliação dos critérios de inclusão e exclusão.

3.3.1. Critérios de inclusão

Participaram deste estudo pessoas adultas entre 18 e 65 anos que apresentavam queixa de baixa qualidade do sono (PSQI > 5) e que tinham acesso telefônico (móvel). Foram incluídos os participantes que há pelo menos seis meses apresentavam baixa qualidade do sono e que não faziam qualquer tratamento farmacológico ou não farmacológico para esse distúrbio e/ou que interfira no sono.

3.3.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos participantes que faziam uso de medicações ou tratamentos que poderiam afetar o ciclo sono como tratamento para hipertensão, asma, déficit de atenção e diabetes. Por ser contraindicação da Terapia de Fotobiomodulação Vascular (FBMV) também foram excluídos pacientes gestantes, portadores de arritmia, trombocitopenia, anemia falciforme, portadores de marcapasso e com alterações nos fatores de coagulação.

3.3.3. Descontinuidade da intervenção

Os critérios de descontinuidade forma: não comparecimento ou desistência em qualquer um dos encontros agendados e início de tratamento farmacológico/não farmacológico que interferira no sono.

3.4. Cálculo do tamanho de amostra

O plano amostral seguiu métodos estatísticos considerando a metodologia para o cálculo de amostra de acordo com o teste t de Student a partir dos resultados observados em estudo prévio (PEREIRA et al., 2019). Assumiu-se um poder de 80 % e um nível de significância de 1,25 % nos cálculos amostrais. Esse nível de significância foi determinado por meio da correção de Bonferroni. Considerou-se possível perda de 20 %, a amostra foi estimada em 36 participantes por grupo (N total=72).

3.5. Randomização e sigilo de alocação

A alocação foi determinada por sequência aleatória gerada por computador através do site Randomizer.com e mantida em envelope selado. A sequência ficou em poder de um pesquisador, para determinar a alocação dos participantes nos dois grupos: grupo experimental (G1) e grupo controle-sham (G2), com taxa de alocação 1:1, por um profissional que não mantinha contato com os operadores. Foram preparados 72 envelopes numerados sequencialmente com a designação em seu interior “G1” ou “G2”. Os envelopes foram entregues lacrados ao pesquisador principal. Para garantir a ocultação da alocação dos participantes, a ordem só foi de conhecimento do pesquisador assistente (e não operador) após a abertura de envelope devidamente lacrado, no qual constava a condição selecionada para aquele participante. Neste momento, ocorreu a alocação do participante em algum dos dois grupos para prosseguir com as etapas da pesquisa, sendo que a aplicação da técnica se deu através de dispositivos operacionalmente e visualmente iguais entre os grupos não sendo possível a percepção do paciente sobre equipamento ativo ou sham.

3.6. Procedimentos iniciais e recrutamento de participantes

Após a admissão dos pacientes ambos os grupos preencheram os questionários sobre qualidade do sono (PSQI e Epworth) e foram alocados em dois grupos: Grupo Experimental (Grupo 1 FBMV), que recebeu o tratamento de fotobiomodulação com equipamento ativo e o Grupo Controle (sham) (Grupo 2 Placebo), que recebeu a técnica por meio de um dispositivo visualmente e operacionalmente igual, porém com potência reduzida a menos de 1 mW. Ao final de 6 sessões as variáveis foram coletadas novamente por meio dos questionários (PSQI e Epworth).

A aplicação ativa foi realizada com o aparelho O Ecco ILIB (Eccofibras, São Paulo, Brasil) contendo seu comprimento de onda vermelho $660\text{ nm} \pm 10\text{ nm}$ e potência 100 mW, com tempo de aplicação de 30 minutos e dose total de 180 J. O aparelho foi posicionado com o spot localizado na artéria radial do braço de preferência do participante (direito ou esquerdo), e fixado no punho com pulseira específica.

Dispositivo placebo (Sham) utilizado pelo Grupo 2 Placebo era visualmente e operacionalmente igual ao equipamento ativo, porém emissor de luz de LED 630 nm e

com potência aferida em Power Meter menor de 1 mW, para excluir qualquer possível efeito da irradiação.

As sessões foram realizadas em uma sala reservada, anexa às dependências do ambulatório. No momento da aplicação estavam presentes somente o voluntário a ser tratado e o pesquisador responsável pelo tratamento, ambos utilizando óculos específicos para proteção ocular. O aparelho foi revestido com plástico transparente descartável (PVC) (evitando contaminações cruzada e por motivo de higiene) e limpeza prévia do local irradiado foi realizada com álcool 70%. Durante as aplicações o participante permaneceu sentado, com o plano de Frankfurt paralelo ao solo.

O paciente recebia os questionários e ele mesmo fazia a leitura das questões e anotava as respostas, o pesquisador responsável pela aplicação dos dois grupos é Fisioterapeuta de formação e nos preenchimentos dos questionários pré e pós tratamentos era quem estava acompanhando o paciente para possíveis dúvidas ao responder alguma questão.

Os dados obtidos dos questionários pré e pós intervenção dos dois grupos foram avaliados por outro pesquisador responsável pela análise estatística.

Para cada pacote de 6 aplicações, tivemos a frequência de 2 sessões por semana de 30 minutos de aplicação.

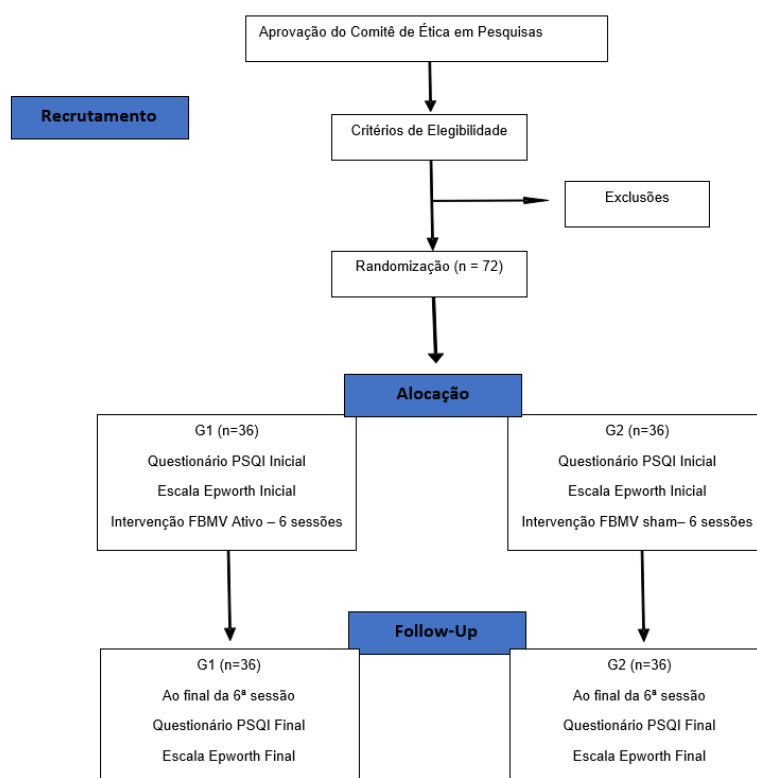


Figura 1. Fluxograma geral da pesquisa

3.7. Avaliação dos desfechos

As avaliações dos desfechos foram realizadas pela análise pré e pós-intervenção dos scores dos questionários PSQI e ESE relacionados a qualidade do sono.

- *Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI)*

O PSQI é um instrumento validado para o Brasil e foi elaborado em 1989 por Buysse DJ. O instrumento fornece uma medida de qualidade do sono padronizada. É composto por sete componentes, cada qual pontuado em uma escala de zero a três. Os componentes são, respectivamente: qualidade subjetiva do sono; latência do sono; duração do sono; eficiência habitual do sono; alterações do sono; uso de medicações para o sono e disfunção diurna. Os escores dos sete componentes são somados para conferir uma pontuação global que varia de 0 a 21, sendo que as pontuações de 0-4 indicam boa qualidade do sono, de 5-10 indicam qualidade ruim e acima de 10 pontos indicam distúrbio do sono. Os participantes responderão ao questionário, que leva em média 5 minutos, em local reservado com a presença somente do pesquisador responsável. (Anexo 1)

- *Escala de Sonolência de Epworth (ESE)*

A escala contém oito situações envolvendo atividades da vida diária em ocorrência de sonolência diurna. Os participantes são orientados a classificar em um escore de 0 a 3 sobre a probabilidade de vir a sentir vontade de cochilar ou adormecer em cada uma das oito situações específicas, sendo que escores mais altos indicam maior chance de cochilar e escores acima de 10 sugerem diagnóstico de sonolência diurna excessiva. Os participantes serão orientados a classificar em um escore de 0 a 3 sobre a probabilidade de vir a sentir vontade de cochilar ou adormecer em cada uma das oito situações específicas, sendo que escores mais altos indicam maior chance de cochilar e escores acima de 10 sugerem diagnóstico de sonolência diurna excessiva. A escala será respondida na sequência do questionário PSQI no mesmo ambiente. O tempo de resposta à escala normalmente é menos que 5 minutos. (Anexo 2)

3.8. Procedimentos para garantir o duplo cegamento nas avaliações

Os pesquisadores que executaram a aplicação da Fotobiomodulação Vascular (FBMV) não realizaram nenhum tipo de avaliação. As avaliações (iniciais e após aplicação) foram conduzidas pelos pesquisadores de campo, que não foram informados do grupo no qual cada participante foi alocado. Os participantes não tinham conhecimento se receberam a terapia através do dispositivo ativo ou placebo, pois os pesquisadores aplicadores tinham equipamentos visualmente iguais e com mesmo funcionamento, sendo que somente os pesquisadores aplicadores tinham a informação se seu equipamento era ativo ou placebo.

O funcionamento de tela, contagem regressiva e som característico do dispositivo foram preservados no aparelho de aplicação da simulação de Fotobiomodulação Vascular (FBMV *Sham*), para que o participante não detectasse diferença.

3.9. Aplicação da Fotobiomodulação Vascular (FBMV)

A Fotobiomodulação Vascular (FBMV) foi aplicada com uso de dispositivos laser 660 nm e 100 mW que direciona o feixe de luz para região da artéria/veia radial, promovendo tratamento de 30 minutos por sessão, 2 vezes por semana totalizando 10 sessões.

Os participantes do grupo controle (Grupo 2) receberam aplicação do dispositivo placebo 630 nm e 1 mW, por igual período. O som característico foi mantido e o aparelho emitia luz vermelha.



Figura 2. Dispositivo de Fotobiomodulação Vascular (FBMV) com comprimento de 660 nm e 100 mW de potência da marca Ecco Fibras (São Paulo, Brasil). Fonte: próprio autor.



Figura 3. Posicionamento do dispositivo durante aplicação. Fonte: próprio autor.

Tabela 1. Parâmetros dosimétricos de aplicação da Fotobiomodulação Vascular (FBMV).

PARÂMETROS	LASER VERMELHO
Comprimento de onda [nm]	660
Modo de funcionamento	Contínuo
Potência [mW]	100
Diâmetro de abertura [cm]	0,354
Área do feixe [cm ²]	0,0984
Tempo de exposição [s]	1800s
Energia [J]	180 J
Exposição Radiante [J/cm ²]	1800 J/cm ²]
Número de pontos irradiados	1
Técnica de aplicação	Contato
Frequência de tratamento	2 x por semana
Energia total irradiada [J]	260 J por semana

3.10. Análise estatística

Metodologia estatística de análise dos resultados

Primeiramente os dados das escalas de Sonolência de Epworth (ESE) e de qualidade do sono de Pittsburgh foram descritos por medidas de tendência central e dispersão. Em seguida foi feito o teste de Wilcoxon pareado e não pareado para comparação das distribuições dos escores entre grupos (tratamento e controle) e também entre momentos da pesquisa (antes e após a intervenção).

Em seguida foram ajustados modelos de regressão lineares mistos para verificar os efeitos dos grupos e dos momentos para explicar a variação dos escores das duas escalas. Esta modelagem foi utilizada por possibilitar os efeitos dependentes entre os momentos do estudo (medidas repetidas). Após ajuste dos modelos para cada escore foi feita a análise de resíduos dos modelos finais, para verificar possíveis tendências nos resíduos e falta de adesão à curva normal.

O pacote estatístico utilizado foi o RStudio versão 1.3.959. Em todos os testes considerou-se o nível de 5% para a significância estatística. Os dados foram apresentados de maneira descritiva quanto às variáveis sociodemográficas e características clínicas da amostra.

Os dados coletados durante a pesquisa foram armazenados e organizados no repositório Harvard Dataverse (<https://dataverse.harvard.edu>). Os metadados foram publicados no site no repositório por meio do endereço eletrônico fornecido pela plataforma (DOI). Os dados referentes aos participantes e aos desfechos da pesquisa permanecerão em sigilo. Somente os pesquisadores terão acesso a essas informações. Com a conclusão da pesquisa, os dados foram publicados e divulgados em eventos e periódicos científicos nacionais e internacionais. Os dados brutos permanecerão na plataforma e após a publicação poderão ser disponibilizados a outros pesquisadores mediante contato com a pesquisador responsável e mediante acordo de confidencialidade e propriedade intelectual.

4. RESULTADOS

Entre junho de 2022 e setembro de 2022, 84 participantes foram identificados para elegibilidade e 72 foram randomizados para receber Fotobiomodulação Vascular (FBMV) ($n = 36$) ou Fotobiomodulação Vascular *Sham* ($n = 36$). Total de 67 participantes completaram o estudo e tiveram seus dados analisados. 5 participantes que não completaram o estudo tiveram 5 faltas comparecendo somente a primeira sessão e não completaram as 6 sessões estipuladas para nosso estudo, por isso não tiveram seus dados analisados.

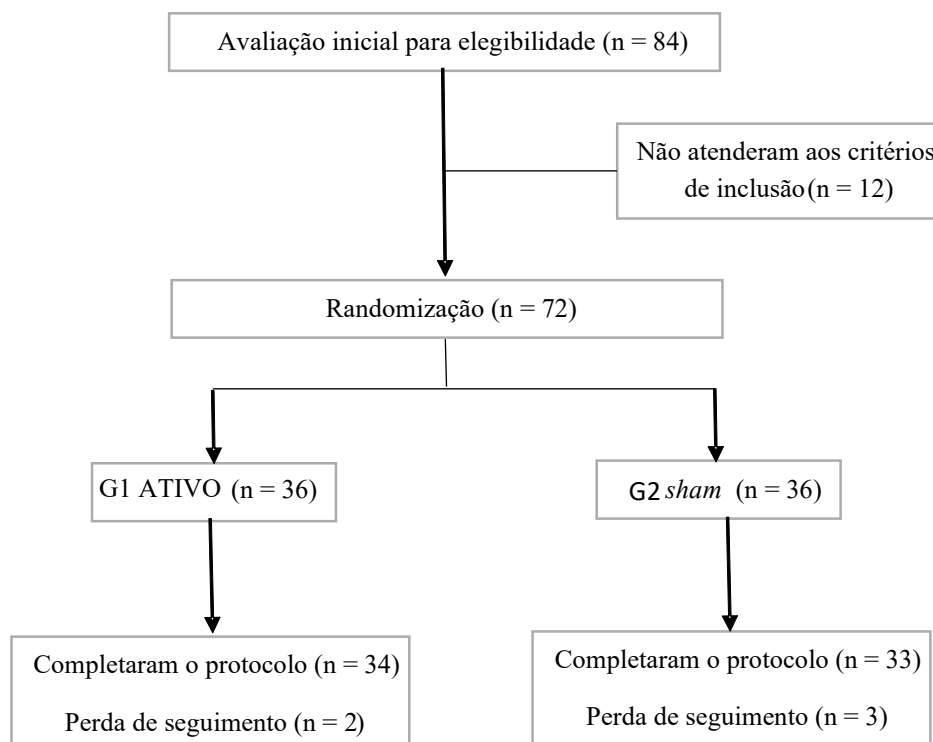


Figura 4. Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos participantes

Tabela 2. Pacientes da pesquisa avaliados, segundo suas características gerais.

Característica		n (±) ou n (%) Amostra Total	n (±) ou n (%) Grupo 1 FBMV (Tratado)	n (±) ou n (%) Grupo 2 Placebo (Sham)
Idade (anos)		37,97 (± 23,5)	37,64 (± 23,2)	38,30 (± 23,7)
Gênero	Masculino	+15 (22,39%)	+5 (7,46%)	+10 (14,92%)
	Feminino	+52 (77,61%)	+29 (43,28%)	+23 (34,32%)
Estado Civil	Casado	+35 (52,23%)	+18 (26,86%)	+17 (25,37%)
	Solteiro	+22 (32,83%)	+10 (14,92%)	+12 (17,91%)
	Divorciado	+10 (14,92%)	+6 (8,95%)	+4 (5,97%)
Grau de Instrução	Ensino Médio	+20 (29,85%)	+13 (19,40%)	+7 (10,44%)
	Superior Incompleto	+10 (14,92%)	+5 (7,46%)	+5 (7,46%)
	Superior Completo	+29 (43,28%)	+13 (19,40%)	+16 (23,88%)
	Pós-Graduação	+8 (11,94%)	+3 (4,47%)	+5 (7,46%)

4.1 Desfechos

Escala de Sonolência de Epworth (ESE)

A distribuição dos escores da escala ESE apresentam-se visualmente diferenciados de acordo com os grupos controle e tratamento, porém entre os momentos antes e após intervenção apresentam-se semelhantes (Figura 5).

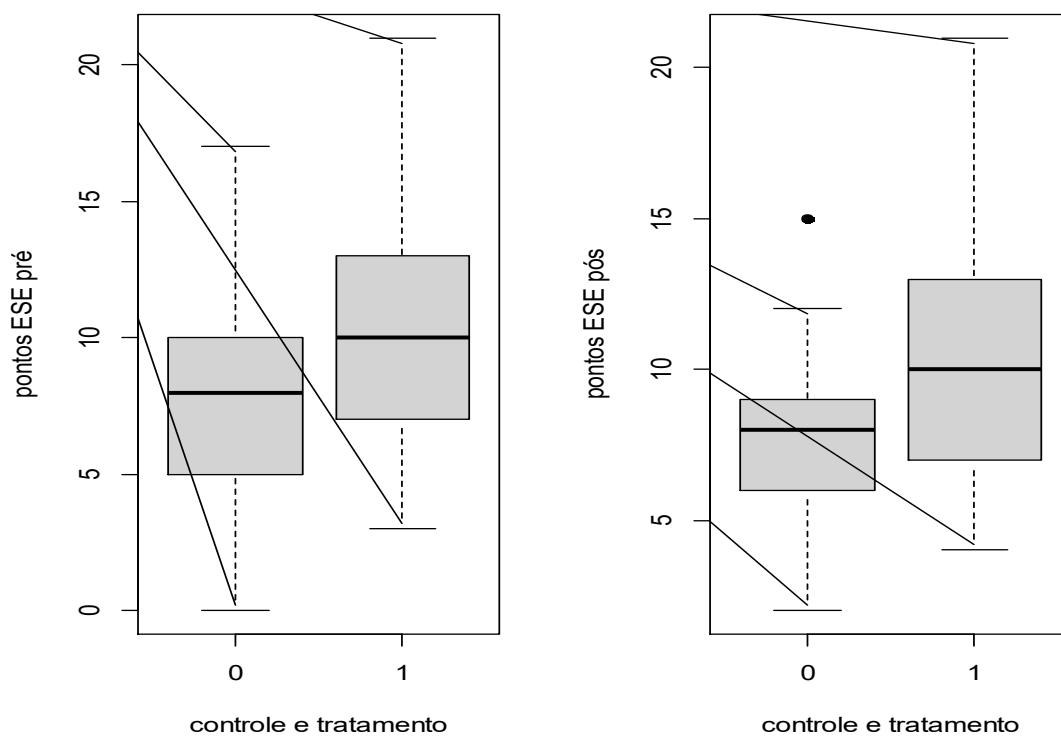


Figura 5. Diagrama de caixas para a distribuição das pontuações da Escala de Sonolência de Epworth (ESE) entre os grupos estudados nos dois momentos, antes e após intervenção.

Os escores da escala ESE foram comparados pelo teste de Wilcoxon pareado dentro de cada grupo, tratamento e controle. As distribuições não apresentaram diferenças entre os momentos, antes e após intervenção dentro de cada grupo (Tabela 3).

Tabela 3. Estatística descritiva e comparação dos escores Escala de Sonolência de Epworth (ESE) nos dois momentos, dentro dos grupos tratamento e controle.

	Medidas resumo				
	Média (sd)	Mediana	1ºQuartil	3ºQuartil	Valor de p ¹
Tratamento					
Pré	10,44 (4,59)	10,00	7,00	12,75	0,277
Pós	10,12 (4,36)	10,00	7,25	12,75	
Controle					
Pré	7,51 (4,04)	8,00	5,00	10,00	0,482
Pós	7,48 (3,06)	8,00	6,00	9,00	

¹Teste de Wilcoxon pareado.

Quando se fez a comparação dentro de cada momento da pesquisa, os escores da escala ESE apresentaram diferenças estatisticamente significativas, tanto no momento pré quanto no momento pós-tratamento; os escores foram maiores para o grupo tratamento (Tabela 4).

Tabela 4. Estatística descritiva e comparação dos grupos tratamento e controle para os escores da Escala de Sonolência de Epworth (ESE), nos dois momentos do estudo.

	Medidas resumo				Valor de p ¹
	Média (sd)	Mediana	1ºQuartil	3ºQuartil	
Pré					
Tratamento	10,44 (4,59)	10,00	7,00	12,75	<0,001
Controle	7,51 (4,04)	8,00	5,00	10,00	
Pós					
Tratamento	10,12 (4,36)	10,00	7,25	12,75	<0,001
Controle	7,48 (3,06)	8,00	6,00	9,00	

¹ teste de Wilcoxon

Modelos mistos

A Tabela 5 apresenta os resultados da análise por modelos mistos para a escala de Sonolência de Epworth (ESE). O primeiro modelo ajustou somente o intercepto e considera somente a variação na escala na ausência de preditores, mostrando que a média da escala aumenta entre os sujeitos do estudo e que esta média é significativamente diferente de zero para todos os indivíduos ($p < 0.001$). Os componentes aleatórios, variâncias dentro do grupo de indivíduos (subjects random effects) é significativa e entre os indivíduos (residuals effects) são significativos e indicam que as variáveis referentes aos momentos (antes e após tratamento e grupos (intervenção e controle) merecem ser testadas. Desta forma pode-se incluir no modelo variáveis preditoras para explicação da variação da escala ESE (nos sujeitos e entre os sujeitos).

No modelo 2 considerou-se os grupos (controle e intervenção) e observa-se que o efeito do grupo foi significativo, o grupo tratamento possui uma média maior para a escala ESE quando comparado com o grupo controle. Quando se inclui a variável momento no modelo, observa-se que existe uma tendência de diminuição na média da escala, porém esta diminuição não foi significativa (modelo 3). Testou-se também a interação entre grupos e momentos, mas ela não se apresentou significativa. Assim, o melhor modelo, mais significativo a ser considerado é o modelo 2, pois os componentes aleatórios dos resíduos são menores (e o valor de AIC também) quando comparados com os modelos 1 e 3, mostrando que a escala apresenta comportamento diferente (média) entre os grupos tratamento e controle, sendo maior para o grupo tratamento. Os resíduos apresentaram-se normalmente distribuídos e sem tendência (Figura 6)

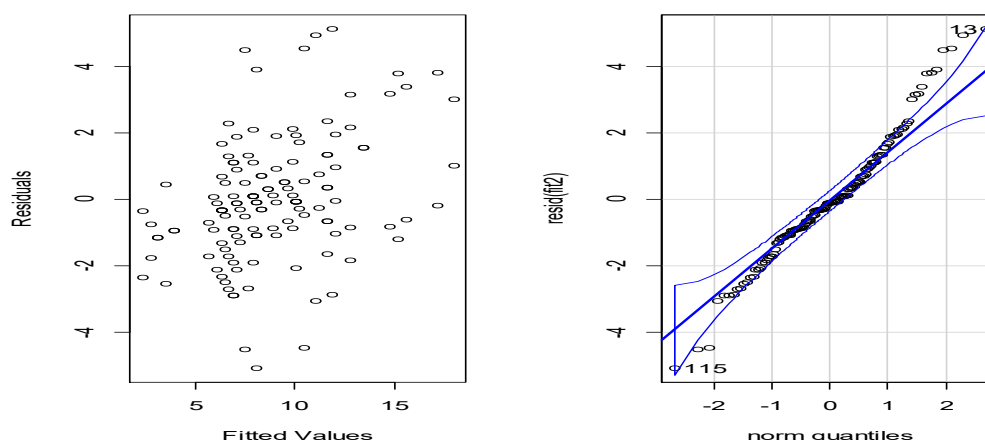


Figura 6. Gráfico dos resíduos do modelo 2.

Tabela 5. Modelos mistos considerando sujeitos, grupos e momentos para explicar o escore da escala ESE.

	Model 1			Model 2			Model 3		
Fixed effects	Estimate	SE	p value	Estimate	SE	p value	Estimate	SE	p value
Intercept	8,91	0,48	<0,001	7,50	0,63	<0,001	7,58	0,66	<0,001
Grupo				2,77	0,89	<0,009	2,77	0,89	0,009
Antes vs após							-0,18	0,40	0,650
Random effects	Variance	SD		Variance	SD		Variance	SD	
	Estimate			Estimate			Estimate		
Subjects (intercept)	12,67	3,56		10,51	3,24		10,51	3,24	
Residuals	5,53	2,35		5,54	2,35		5,52	2,35	
AIC	723,4			722,7			724,5		

Escala de qualidade do sono de Pittsburgh PSQI

A Figura 7 apresenta o diagrama de caixas para as pontuações/escores da escala PSQI, nos dois momentos da pesquisa, antes e após intervenção. Observa-se que as distribuições são visualmente diferentes entre grupos e tratamentos.

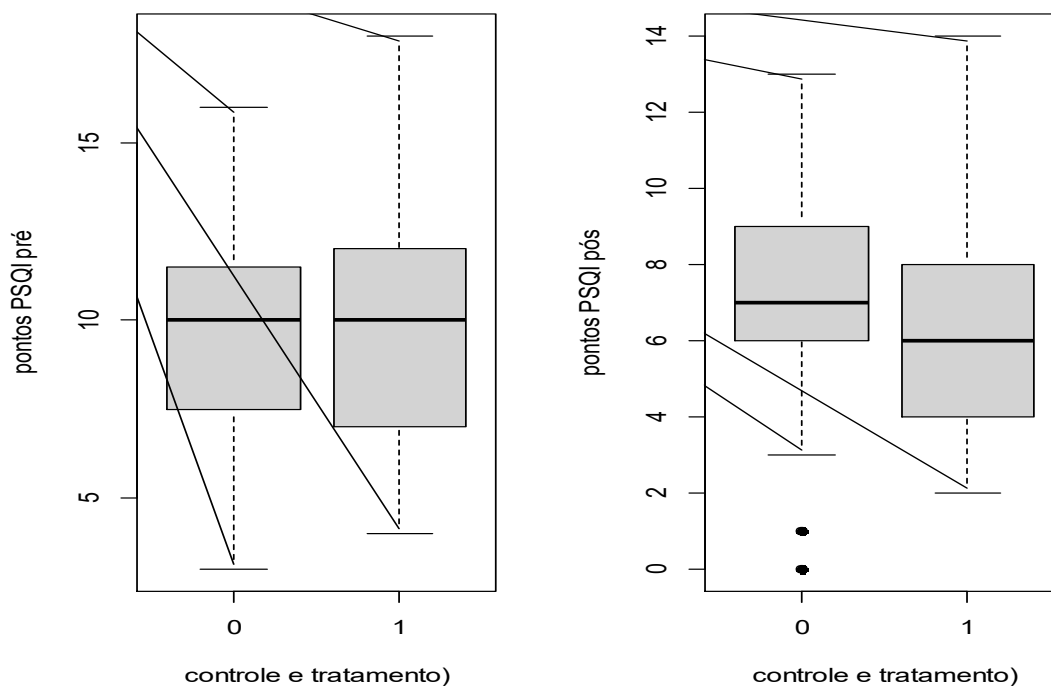


Figura 7. Diagrama de caixas para distribuição dos scores do Questionário de Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) entre grupos estudados nos dois momentos, antes e após intervenção

A Tabela 6 apresenta a comparação pareada entre os momentos dentro dos grupos tratamento e controle. Os escores da Escala de Qualidade do Sono (PSQI) apresentaram diferenças estatisticamente significativas, entres os momentos, pré e pós-tratamento, sendo maiores nos dois grupos para o momento pré-intervenção (Tabela 6).

Tabela 6. Estatística descritiva e comparação dos escores da Escala de Qualidade do Sono (PSQI) nos dois momentos, dentro dos grupos tratamento e controle.

	Medidas resumo				
	Média (sd)	Mediana	1ºQuartil	3ºQuartil	Valor de p ¹
Tratamento					
Pré	10,24 (3,70)	10,00	7,25	12,00	< 0,001
Pós	6,47 (2,87)	6,00	4,25	7,75	
Controle					
Pré	9,38 (3,44)	10,00	7,75	11,25	< 0,001
Pós	7,18 (3,06)	7,00	6,00	9,00	

¹Teste de Wilcoxon pareado.

Na Tabela 7 apresenta a comparação dentro de cada momento e pode-se observar que os grupos tratamento e controle têm valores diferentes do ponto de vista estatístico (significativo) dentro de cada momento do estudo. Os maiores escores são para o grupo tratamento antes da intervenção e para o grupo controle após a intervenção.

Tabela 7. Estatística descritiva e comparação dos grupos tratamento e controle para os escores da Escala de Qualidade do Sono (PSQI), nos dois momentos do estudo.

	Medidas resumo				Valor de p ¹
	Média (sd)	Mediana	1ºQuartil	3ºQuartil	
Pré					
Tratamento	10,24 (3,70)	10,00	7,25	12,00	< 0,001
Controle	9,38 (3,44)	10,00	7,75	11,25	
Pós					
Tratamento	6,47 (2,87)	6,00	4,25	7,75	< 0,001
Controle	7,18 (3,06)	7,00	6,00	9,00	

¹ teste de Wilcoxon

Modelos mistos - PSQI

A Tabela 8 apresenta os resultados da análise por modelos mistos para a Escala de Qualidade do Sono (PSQI). O primeiro modelo ajustou somente o intercepto e considera somente a variação na escala na ausência de preditores, mostrando que a média da escala aumenta entre os sujeitos do estudo e que esta média é significativamente diferente de zero para todos os indivíduos ($p < 0.001$). Os componentes aleatórios, variâncias dentro do grupo (subjects random effects) e entre indivíduos (residuals effects) é significativa, o que indica que as variáveis referentes aos momentos (antes e após tratamento e grupos (intervenção e controle) merecem ser testadas. Desta forma pode-se incluir no modelo variáveis preditoras para explicação da variação da escala PSQI (nos sujeitos e entre os sujeitos).

Na Tabela 8, o modelo 2 considerou os grupos (controle e intervenção) e observa-se que o efeito do grupo não foi significativo. Quando se inclui a variável momento no modelo, observa-se que existe uma tendência de diminuição na média da escala e esta diminuição foi estatisticamente significativa (modelo 3), quando se passa do momento pré para o momento após intervenção. Neste momento, testou-se a interação entre grupos e momentos (modelo 4) e ela foi estatisticamente significativa, mostrando que os escores do grupo tratamento/intervenção e do momento após o tratamento apresentaram diminuição estatisticamente significativa ($\beta_{\text{grupo} \times \text{momentos}} = -1,53$ e $p = 0,021$). Assim, o melhor modelo, que melhor explica os escores da escala PSQI, mais significativo a ser considerado é o modelo 4, pois os componentes aleatórios dos resíduos são menores (e o valor de AIC também) quando comparados com os modelos 1, 2 e 3, mostrando que a escala apresenta comportamento diferente (média) para os momentos e para a interação grupos e momentos. Os resíduos apresentaram-se normalmente distribuídos e sem tendência (Figura 8)

Tabela 8. Modelos mistos considerando sujeitos, grupos e momentos para explicar os escores da Escala de Qualidade do Sono (PSQI).

	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4	
Fixed effects	Estimate	SE	p value	Estimate	SE	p value	Estimate	SE	p value	Estimate	SE
Intercept	8,31	0,37	<0,001	8,19	0,52	<0,001	9,71	0,55	<0,001	9,31	0,57
Grupo				0,23	0,73	0,751	0,21	0,73	0,770	0,99	0,80
Antes vs após							-2,99	0,34	<0,05	-2,21	0,46
Interação grupo e momentos										-1,53	0,65
Random effects	Variance	SD		Variance	SD		Variance	SD		Variance	SD
	Estimate			Estimate			Estimate			Estimate	
Subjects (intercept)	4,69	2,17		4,68	2,16		6,85	2,62		7,03	2,65
Residuals	8,29	2,88		8,29	2,88		3,82	1,95		3,51	1,88
AIC	704,5			706,4			657,4			654,1	

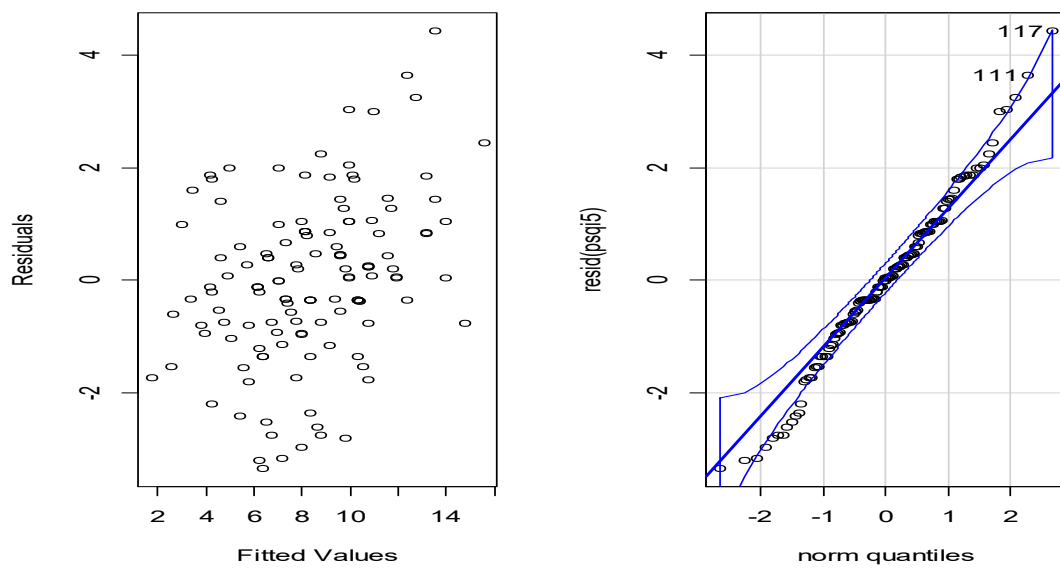


Figura 8. Gráfico dos resíduos do modelo 4.

4.2 Eventos adversos

- Não foram relatados eventos adversos graves em nenhum dos grupos.
- Não foram observadas complicações atribuíveis aos dispositivos de ativo ou *Sham*,

5. DISCUSSÃO

Devido ao número de pacientes acometidos com distúrbios do sono adicionado aos valores e efeitos colaterais de medicamentos, se faz extremamente necessário encontrar novas abordagens terapêuticas ou alternativas de tratamentos que apresentem bons resultados, maior facilidade de uso, boa aceitação do paciente, tudo com menor custo e redução dos efeitos colaterais. Assim, a técnica de Fotobiomodulação Vascular (FBMV) surge como uma abordagem promissora. No presente trabalho pesquisamos se a Fotobiomodulação Vascular (FBMV) influenciaria na qualidade do sono de pacientes com sono comprometido, através de um ensaio clínico controlado randomizado.

O presente estudo é pioneiro na avaliação do uso da Fotobiomodulação Vascular FBMV especificamente sobre a qualidade do sono como tratamento complementar, seguindo metodologia rigorosa em relação à seleção dos pacientes, randomização dos grupos, sigilo de alocação grupo ativo ou placebo, mascaramento da aplicação e controle de perdas.

Resultados positivos após avaliação dos scores das variáveis do estudo podem sugerir que de maneira sistêmica através da aplicação da FBM, podemos observar efeitos já descritos para a fotobiomodulação local.

Autores têm investigado a fotobiomodulação para tratar distúrbios do sono em modelos animais, bem como em pesquisas clínicas. Tem sido relatado efeitos positivos na qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, alterações do sono, uso de medicamentos para dormir e disfunção diurna do sono, porém em sua totalidade utilizando a técnica de Fotobiomodulação Local seja em áreas corporais ou através da laserterapia transcraniana. (MUILI et al., 2012 ; CASSANO et al., 2015 ; NAESER E HAMBLIN, 2015 ; HAMBLIN, 2016 ; MITROFANIS, 2019; FIGUEIRO LONGO et al., 2020 ; NAESER et al., 2020).

Esse efeito da terapia observado sobre a qualidade do sono parece ter relação também com efeitos da FBMV como ação antioxidante, imunológica e hormonal com reflexos diretos na qualidade de vida e regulação do sono conforme pesquisadores que citam que o equipamento que realiza a Fotobiomodulação Vascular (FBMV) emite uma energia luminosa que ativa a regulação e a sincronização neuro-humoral e a modulação celular com efeitos antioxidantes, metabólicos, imunológicos, antiespasmódicos, sedativos, cicatrizantes, analgésicos, anti-inflamatórios e aumento da circulação sanguínea. Tem efeito central estimulando o sistema límbico e do hipotálamo bem como efeito hormonal regulando o sono, humor e normalizando as endorfinas e a serotonina, gerando bem-estar e melhorando a qualidade de vida (ISABELLA *et al.*, 17 2019, WU, P. Y. *et al.*, 2018; KAZEMIKHOO; ANSARI, 2015; MIKHAYLOV, 2015; KROLOW, 2014; MOMENZADEH *et al.*, 2014; HUANG, S.-F. *et al.*, 2012; WEBER, 2007).

Nossos resultados mostraram que o tratamento com FBMV provocou melhora dos scores avaliados na Escala de Sonolência de Epworth (ESE) e no Questionário de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI). Este resultado nos leva a sugerir que a FBMV modula através de sua ação sistêmica a homeostase do organismo. A literatura aponta quem o mecanismo de ação da FBM está baseado na absorção dos fótons por cromóforos celulares, sendo o mais descrito, a enzima citocromo c oxidase que faz parte da cadeia respiratória mitocondrial. A absorção da energia entregue pelas fontes de luz gera inicialmente um aumento na produção de ATP e no transporte de elétrons que levarão a ativação de muitas vias de sinalização que posteriormente irão ativar fatores de transcrição relacionados à produção de proteínas chaves na regulação do metabolismo celular e da resposta inflamatória. (HAMBLIN *et al.*, 2016)

Sobre a Fotobiomodulação na qualidade do sono e seus distúrbios, estudos anteriores mostraram que a aplicação de comprimentos de onda específicos de luz ($\sim\lambda = 600-1000$) aos tecidos do corpo, tem um efeito importante no cérebro, influenciando a função neuronal e a sobrevivência na saúde e na doença. Os fótons podem estimular uma mudança química nos neurônios, sendo a luz convertida em energia metabólica para manutenção da função e sobrevivência dos neurônios. A fotobiomodulação não é um tratamento direcionado; pode potencialmente ajudar qualquer neurônio em perigo, seja afetado por doença neurodegenerativa, doença psiquiátrica ou lesão traumática (MUILI *et al.*, 2012 ; CASSANO *et al.*, 2015 ; NAESER E HAMBLIN, 2015 ; HAMBLIN, 2016 ; MITROFANIS, 2019; FIGUEIRO LONGO *et al.*, 2020 ; NAESER *et al.*, 2020).

Estudos recentes demonstraram que, quando aplicada durante o estado de sono, a fotobiomodulação também pode ser benéfica melhorando o fluxo do líquido cefalorraquidiano e a eliminação de resíduos tóxicos do cérebro. (MORO et al., 2022)

Consideramos que o sistema vascular tem importantes funções reguladoras, incluindo a transferência de oxigênio para os tecidos, entrega de nutrientes, drenagem de fluídos e toxinas, além de exercer importante papel no sistema imunológico pela ativação e mobilização de células imunocompetentes para os vários órgãos. (TOMIMURA et al., 2014), (MIKHAYLOV, 2015).

Sobre as escalas escolhidas para avaliação desse estudo, diversas pesquisas utilizam o PSQI e ESE para avaliação e mensuração dos resultados, sendo esses métodos extremamente aceitos e aplicados para avaliações das mais diferentes grupos e pacientes com baixa qualidade de sono ou para avaliar eficácia de tratamentos que se propõe a regular essa disfunção.

Desde a sua elaboração, o PSQI tem sido amplamente utilizado para medir a qualidade de sono em diferentes grupos de pacientes como, por exemplo, nos pacientes com doença renal crônica, transplantados renais, diabéticos, portadores de dor crônica, doença de Parkinson, doença inflamatória intestinal, asma e câncer, além daqueles com transtornos psiquiátricos ou do sono. (SABBATINI et al., 2005), (COSTA et al., 2005), (RANJBARAN et al., 2007), (YUKSEL et al., 2007), (MYSTAKIDOU et al., 2007)

Renner Sitar et al. (2017) caracterizaram a qualidade do sono autorreferida, usando o esse índice, em pacientes com dor DTM (n= 609) e comparou seus resultados com pacientes sem a disfunção (n= 88). Os pacientes que possuíam diagnósticos de DTM associados à dor, apresentaram escores do PSQI significativamente diferentes comparados ao grupo controle ($p < 0,001$) Mostrando, portanto, que a qualidade do sono é prejudicada em pacientes com DTM e dor associada (REINER-SITAR, et al., 2017).

Lei, Liu e Fu (2016) avaliaram uma amostra significativa (172 homens e 583 mulheres, média de idade de 29 anos), a fim de investigar o padrão de sono e os fatores emocionais associados com a presença de sinais e sintomas de DTM. Os participantes da pesquisa foram submetidos ao questionário Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI) demonstrando média de pontuação de 11 com similaridade com os scores encontrados na avaliação inicial dos pacientes do nosso estudo de 10,24 nos indicando que nossa amostra era compatível com os padrões de pacientes com sono comprometido.

Outro estudo que avaliou se terapias conservadoras também seriam capazes de modular positivamente a qualidade do sono medida pelo PSQI, ao longo do tempo ($p=0,000$). Os resultados encontrados por Vila-Nova et al. (2014) também corroboram com os desse estudos. Nele os pacientes portadores de dor miofascial se beneficiaram do uso de uma Placa Oclusal, reduzindo seus scores do PSQI ($p< 0,001$) com score de 7,4 pré para 5,2 para pós intervenção. Assim como o exposto, os pacientes obtiveram redução nos níveis de dor e melhora na sua qualidade do sono, o que mostra a relação bi-direcional entre essas duas variáveis e que a mudança no quadro de dor, pode proporcionar um sono sem perturbações. Sendo que em nosso estudo preliminar a dor não foi avaliada.

A ESE tem sido validada e utilizada para medir a SDE em diversos grupos de pacientes como, por exemplo, nos pacientes com SAHOS, com doença renal crônica, cardiopatia, traumatismo cranioencefálico, disfunção tireoidiana, entre outros. (CASTRIOTTA et al., 2007), (MISIOLEK et al., 2007), (ARZT et al., 2006)

Devido a importância do sinal de ronco no apnéia, indivíduos que apresentam roncos elevados e frequentes devem ser submetidos à ESE como estratégia inicial para estimar a gravidade da síndrome, como também afirma o estudo de Sil et al. Entre o grupo da síndrome grave, 61,79% dos pacientes obtiveram registros de roncos de elevada intensidade, o qual também possui maiores valores na ESE, indicando piores sintomas da SED.

Em suas pesquisas, Dr. Murray demonstrou que houve significância estatística dos resultados da pontuação da ESE entre sujeitos normais não roncadores e sujeitos roncadores. A média do primeiro grupo foi de $5.9 \pm 2,2$ (2- 10) sendo por isso definido o valor 10 como limite de normalidade, sendo que em nosso estudo a ESE teve valor médio de ESE inicial 10,44 no grupo FBMV, demonstrando que a amostra estava próxima ao grau de normalidade de sonolência diurna o que fica evidente quando se analisa que a grande parte dos pacientes da pesquisa não possui a queixa de sono excessiva e sim dificuldades em entrar na fase de sono, insônia, sono fracionado durante a noite e cansaço ao acordar, sintomas mais relacionados ao período noturno e que possuem mais relação com parâmetros de PSQI do que de ESSE.

Estudo de Chin et al., 2019 utilizaram as escalas PSQI e ESE para avaliar a eficácia da laseracupuntura para alívio de sintomas da insônia, sendo os resultados semelhantes aos encontrados em nosso estudo, melhorando scores tanto do PSQI como do ESE com maior resultado em PSQI e com redução nos dois grupos tratados (Grupo A de 11,69 para 9,31 e Grupo B 13,20 para 8,10)

Ferrandez et al., 2022 conduziu um estudo analisando a eficácia da Fotobiomodulação local reduzir a sintomatologia e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com xerostomia e hipossalivação através de um estudo clínico randomizado e para avaliação da qualidade de vida utilizaram as escalas PSQI e ESE, assim como em nossos estudos os scores do questionário PSQI tiveram redução, com score pré tratamento de 9,6 e pós tratamento 7,5. demonstrando melhora da qualidade de vida e sono, sendo que essa pesquisa traz um dado adicional que cita que os efeitos se mantiveram por cerca de 1 ano, questão que não podemos afirmar para nossa técnica, mas que abre um estímulo para novas pesquisas sobre o tempo de ação da FBMV sobre a qualidade do sono.

Considerando que este estudo é pioneiro no uso da Fotobiomodulação Vascular (FBMV) especificamente para o tratamento da qualidade do sono, os dados são interessantes e promovem o estímulo investigações futuras, principalmente em relação aos mecanismos envolvidos, melhor dosimetria e horário de aplicação, além da possibilidade de realizar estudos com maior investimento em análise de marcadores e utilização de polissonografia.

O tamanho amostral deste estudo nos permite entender que a Fotobiomodulação Vascular (FBMV) parece apresentar benefícios para o sono dos pacientes, em relação ao tempo de sono por noite, qualidade do descanso pós sono, cansaço durante o dia, dificuldade de despertar ou adormecer e pontuação nos scores os questionários. Trata-se de um equipamento de custo, técnica de aplicação simples e de acessível para uso no ambiente hospitalar, clínico e doméstico, e não requer estrutura e pré-requisitos complexos para o seu manuseio.

6. CONCLUSÃO

Os resultados do presente ensaio clínico randomizado mostraram que o uso da Fotobiomodulação Vascular (FBMV) pode ser apresentar como alternativa terapêutica para o sono comprometido. Através dos resultados foi possível observar efeitos positivos na qualidade do sono, latência do sono e controle da sonolência diurna demonstrados através de diminuição significativa dos scores dos questionários PSQI. Assim podemos concluir que a Fotobiomodulação Vascular (FBMV) é uma técnica segura e que surge como possibilidade terapêutica para contribuição na qualidade do sono, os dados são promissores e promovem o estímulo investigações futuras, principalmente em relação aos mecanismos envolvidos, melhor dosimetria e horário de aplicação, além da possibilidade de realizar estudos com maior investimento em análise de biomarcadores e utilização de polissonografia.

7. REFERÊNCIAS

1. ISABELLA, A. P. J. *et al.* Effect of irradiation with intravascular laser on the hemodynamic variables of hypertensive patients: study protocol for prospective blinded randomized clinical trial. *Medicine*, Baltimore, V. 98, N. 14, P. E15111, APR. 2019. DOI: 10.1097/MD.00000000000015111.
2. KAZEMIKHOO, K. *et al.* A metabolomic study on the effect of intravascular laser blood irradiation on type 2 diabetic patients. *Lasers Med. Sci.*, London, V. 28, P. 1527-32, NOV., 2013. DOI: 10.1007/S10103-012-1247-4.
3. MIKHAYLOV V.A. The use of Intravenous Laser Blood Irradiation (ILBI) at 630-640 nm to prevent vascular diseases and to increase life expectancy. *Laser Ther.* 2015; 24(1):15-26. doi: 10.5978/islsm.15-OR-02. PMID: 25941421.
4. MOMENZADEH S. *et al.* The intravenous laser blood irradiation in chronic pain and fibromyalgia. *J Lasers Med Sci.* 2015; 6(1):6-9. PMID: 25699161; PMCID: PMC4329142.
5. WEBER M.H.; Fussgänger-May T.W. Intravenous laser blood irradiation. *German J. Acupunct. Rel. Tech.* 2007; 50:12–23.
6. WANNEMUELLER, A. *et al.* Large group exposure treatment: a feasibility study
7. WU, P. Y. *et al.* Effects of intravenous laser irradiation of blood on pain, function and depression of fibromyalgia patients. *Gen. Med.*, Los Angeles, V. 6, P. 1, 2018. DOI: 10.4172/2327-5146.1000310.
8. BUYSSE DJ, REYNOLDS CF, MONK TH, BERMAN SR, KUPFER DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989; 28:193-213.

9. BERTOLAZI AN, FAGONDES SC, HOFF LS, PEDRO VD, MENNA BARRETO SS, JOHNS MW. Portuguese-language version of the Epworth Sleepiness Scale: validation for use in brazil. *J Bras Pneumol*. 2009 Sep;35(9):877-83. English, Portuguese. DOI: 10.1590/S1806-37132009000900009. PMID: 19820814.
10. BERTOLAZI AN, FAGONDES SC, HOFF LS, DARTORA EG, MIOZZO IC, DE BARBA ME, BARRETO SS. Validation of the brazilian portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med*. 2011 Jan;12(1):70-5. DOI: 10.1016/J.SLEEP.2010.04.020. EPUB 2010 DEC 9. PMID: 21145786.
11. COLE JC, MOTIVALA SJ, BUYSSE DJ, OXMAN MN, LEVIN MJ, IRWIN MR. Validation of a 3-factor scoring model for the pittsburgh sleep quality index in older adults. *Sleep*. 2006;29:112-6.
12. MAGEE CA, CAPUTI P, IVERSON DC, HUANG X-FF. An investigation of the dimensionality of the pittsburgh sleep quality index in australian adults. *Sleep Biol Rhythms*. 2008;6:222-7.
13. BURKHALTER H, SEREIKA SM, ENGBERG S, WIRZ-JUSTICE A, STEIGER J, GEEST SD. Structure validity of the pittsburgh sleep quality index in renal transplant recipients: a confirmatory factor analysis. *Sleep Biol Rhythms*. 2010;8:274-81.
14. MARIMAN A, VOGELAERS D, HANOULLE I, DELESIE L, TOBBACK E, PEVERNAGIE D. Validation of the three-factor model of the psqi in a large sample of chronic fatigue syndrome (cfs) patients. *J Psychosom Res*. 2012;72:111-3.
15. SMALDONE A, HONIG JC, BYRNE MW. Sleepless in america: inadequate sleep and relationships to health and well-being of our nation's children. *Pediatrics*. 2007;119:29.
16. LAROS JA. O uso da análise fatorial: algumas diretrizes para pesquisadores. in: pasquali l, editor. *análise fatorial para pesquisadores*. Brasília, DF: Labpam; 2005. p. 163-84.
17. FIELD A. descobrindo a estatística usando o spss. 2nd ed. Porto Alegre, RS: Artmed; 2009.

18. BLAND JM, ALTMAN DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;327:307-10.
19. BACKHAUS J, JUNGHANNS K, BROOCKS A, RIEMANN D, HOHAGEN F. Test-retest reliability and validity of the pittsburgh sleep quality index in primary insomnia. *J Psychosom res*. 2002;53:737-40.
20. ARMFIELD, J. M.; HEATON, L. J. Management of fear and anxiety in the dental clinic: a review. *Aust Dent J*, Sydney, v. 58, n. 4, p. 390-07, 2013.
21. HAMBLIN M.R, FERRARESI, C, HUANG, YY, FREITAS, LF, CARROLL J. Low-level light therapy : photobiomodulation. Washington USA: Spie Press; 2018. 367 p
22. GUSEV L, SHAHSUVARYAN SB, ROZHNOV RY, KISELEVSKY MV LO. Estudos clínicos de eficácia da radiação laser baixa intensidade na oncologia. *Bol Rerc* Nn. 2003
23. DA SILVA LEAL, M. V. et al. Effect of modified laser transcutaneous irradiation on pain and quality of life in patients with diabetic neuropathy. *Photobiomodulation, Photomedicine and Laser Surgery*, V.38, N.3, P.138-144, MAR.2020
24. TOMÉ, R. F. F. et al. Ilib (intravascular laser irradiation of blood) as an adjuvant therapy in the treatment of patients with chronic systemic diseases-an integrative literature review. *Lasers in Medical Science*, V.35, N.9, P.1899-1907, DEC.2020.
25. WIRZ-RIDOLFI, A. comparison between intravenous and various types of transcutaneous laser blood irradiation. *The Internet Journal of Laserneedle Medicine*, V.3, N.1, P.1-6, 2013.
26. CHOKROVERTY S. Overview of sleep & sleep disorders. *Indian J Med Res*. 2010; 131: 126-40.

27. MÜLLER, M.R.; GUIMARÃES, S.S. Impacto dos transtornos do sono sobre o funcionamento diário e a qualidade de vida. *Estud. Psicol. Campinas*, V. 24, N.4, P.519-528. OUT./DEC. 2007
28. BUYSSE DJ, REYNOLDS CF, MONK TH, BERMAN SR, KUPFER DJ. The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213.
29. JOHNS MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the epworth sleepiness scale. *sleep.* 1991;14(6):540-5.
30. JOHNS MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (mslt), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the mslt as a gold standard. *J Sleep Res.* 2000;9(1):5-11.
31. MOHER D, CHAN AW. Spirit (standard protocol items: recommendations for interventional trials). guidelines for reporting health research: a user's manual. 2014:56-67.
32. SCHULZ KF, ALTMAN DG, MOHER D, For the consort group. consort 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Bmj.* 2010;340:c332.
33. ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. Declaração de Helsinque da associação médica mundial (wma): princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos. 64ª assembleia geral. 2013. disponível em https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/491535001395167888_dohbrazilianportugueseversionrev.pdf.
34. RAMAR K, OLSON EJ. Management of common sleep disorders. *am fam physician.* 2013 AUG 15;88(4):231-8. PMID: 23944726.
35. XIE Z, CHEN F, LI WA, GENG X, LI C, MENG X, FENG Y, LIU W, YU F. A review of sleep disorders and melatonin. *Neurol Res.* 2017 JUN;39(6):559-565. DOI: 10.1080/01616412.2017.1315864. EPUB 2017 MAY 1. PMID: 28460563.

36. SINGH B, MCARDLE N, HILLMAN D. Psychopharmacology of sleep disorders. *Handb Clin Neurol*. 2019;165:345-364. DOI: 10.1016/B978-0-444-64012-3.00021-6. PMID: 31727223.
37. K PAVLOVA M, LATREILLE V. Sleep disorders. *Am J Med*. 2019 MAR;132(3):292-299. DOI: 10.1016/J.AMJMED.2018.09.021. EPUB 2018 OCT 4. PMID: 30292731.
38. BHAT S, CHOKROVERTY S. Sleep disorders and covid-19. *Sleep Med*. 2022 mar;91:253-261. DOI: 10.1016/J.SLEEP.2021.07.021. EPUB 2021 JUL 18. PMID: 34391672; PMCID: PMC8286239.
39. BESEDOVSKY L, LANGE T, BORN J. Sleep and immune function. *Pflugers Arch*. 2012 jan;463(1):121-37. DOI: 10.1007/S00424-011-1044-0. EPUB 2011 NOV 10. PMID: 22071480; PMCID: PMC3256323.
40. BARCLAY N, GREGORY A. quantitative genetic research on sleep: a review of normal sleep, sleep disturbances and associated emotional, behavioural and health-related difficulties. *Sleep Med*. 2013;17:29–40.
41. MORO C, VALVERDE A, DOLE M, HOH KAM J, HAMILTON C, LIEBERT A, BICKNELL B, BENABID AL, MAGISTRETTI P, MITROFANIS J. The effect of photobiomodulation on the brain during wakefulness and sleep. *Front Neurosci*. 2022 JUL 28;16:942536. DOI: 10.3389/FNINS.2022.942536. PMID: 35968381; PMCID: PMC9366035.
42. SEJBUK M, MIROŃCZUK-CHODAKOWSKA I, WITKOWSKA AM. Sleep quality: a narrative review on nutrition, stimulants, and physical activity as important factors. *nutrients*. 2022 MAY 2;14(9):1912. DOI: 10.3390/NU14091912. PMID: 35565879; PMCID: PMC9103473.
43. HENRY M, THOMAS KGF, ROSS IL. Sleep, cognition and cortisol in addison's disease: a mechanistic relationship. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 AUG 27;12:694046. DOI: 10.3389/FENDO.2021.694046. PMID: 34512546; PMCID: PMC8429905.

44. SCOTT AJ, WEBB TL, MARTYN-ST JAMES M, ROWSE G, WEICH S. Improving sleep quality leads to better mental health: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Med Rev.* 2021 DEC;60:101556. DOI: 10.1016/J.SMRV.2021.101556. EPUB 2021 SEP 23. PMID: 34607184; PMCID: PMC8651630.
45. VALVERDE A, HAMILTON C, MORO C, BILLERES M, MAGISTRETTI P, MITROFANIS J. Lights at night: does photobiomodulation improve sleep? *Neural Regen Res.* 2023 MAR;18(3):474-477. DOI: 10.4103/1673-5374.350191. PMID: 36018149
46. SUEN LKP, MOLASSIOTIS A, YUENG SKW, YEH CH. Comparison of magnetic auriculotherapy, laser auriculotherapy and their combination for treatment of insomnia in the elderly: a double-blinded randomised trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019 MAY 21;2019:3651268. DOI: 10.1155/2019/3651268. PMID: 31239857; PMCID: PMC6556291.
47. VIARENGO NO, GONÇALVES MLL, BRUNO LH, FOSSATI AL, SERTAJE MRF, SANTOS EM, SOBRAL APT, MESQUITA-FERRARI RA, FERNANDES KPS, HORLIANA ACRT, MOTTA LJ, BUSSADORI SK. Evaluation of intravascular irradiation of blood in children with sleep bruxism: study protocol for a randomized controlled clinical trial. *Medicine (Baltimore).* 2022 NOV 4;101(44):E31230. DOI: 10.1097/MD.00000000000031230. PMID: 36343030.
48. CHANG YL, CHANG ST. The effects of intravascular photobiomodulation on sleep disturbance caused by guillain-barré syndrome after astrazeneca vaccine inoculation: case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2022 FEB 11;101(6):E28758. DOI: 10.1097/MD.00000000000028758. PMID: 35147100; PMCID: PMC8830854.
49. CHEN CK, LIN YC, CHENG JW, PEI YC, LIU GH, CHEN YL, WONG AM. Effectiveness of laser acupuncture in alleviating chronic insomnia: a single-blinded randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019 JUN 13;2019:8136967. DOI: 10.1155/2019/8136967. PMID: 31312225; PMCID: PMC6595393.
50. FU JC, WANG NK, CHENG YY, CHANG ST. The adjuvant therapy of intravenous laser irradiation of blood (ILIB) on pain and sleep disturbance of musculoskeletal

disorders. *J Pers Med*. 2022 AUG 19;12(8):1333. DOI: 10.3390/JPM12081333. PMID: 36013282; PMCID: PMC9410510.

51. FERNANDES KPS, FERRARI RM, BUSSADORI SK, FRANCA CM. Vascular photobiomodulation. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2021 MAR;39(3):143-144. DOI: 10.1089/PHOTOB.2020.4965. EPUB 2021 FEB 12. PMID: 33577376.
52. DINIZ VH, VIAL AD, ALVES RT. Effectiveness of blood irradiation by modified intravenous laser (ILIB) on the clinical parameters of fibromyalgia. *Gsc Advanced Research and Reviews*. 2021;7(1):052-8.
53. LIZARELLI RD, GRECCO C, REGALO SC, FLOREZ FL, BAGNATO VS. A pilot study on the effects of transcutaneous and transmucosal laser irradiation on blood pressure, glucose and cholesterol in women. *Heliyon*. 2021 MAY 1;7(5):E07110.
54. XU Y, LIN Y, GAO S. Study on the selection of laser wavelengths in the intravascular low-level laser irradiation therapy. *Lasers Med Sci*. 2015 MAY;30(4):1373-6. DOI: 10.1007/S10103-015-1732-7. EPUB 2015 MAR 24. PMID: 25800533.
55. LIU CC, HSU CS, HE HC, CHENG YY, CHANG ST. Effects of intravascular laser phototherapy on delayed neurological sequelae after carbon monoxide intoxication as evaluated by brain perfusion imaging: a case report and review of the literature. *World J Clin Cases*. 2021 MAY 6;9(13):3048-3055. DOI: 10.12998/WJCC.V9.I13.3048. PMID: 33969090; PMCID: PMC8080739.
56. YANG WH, LIN SP, CHANG ST. Case report: rapid improvement of crossed cerebellar diaschisis after intravascular laser irradiation of blood in a case of stroke. *Medicine (Baltimore)*. 2017 JAN;96(2):E5646. DOI: 10.1097/MD.0000000000005646. PMID: 28079797; PMCID: PMC5266159.
57. VAN MAANEN A, MEIJER AM, VAN DER HEIJDEN KB, OORT FJ. The effects of light therapy on sleep problems: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2016 OCT;29:52-62. DOI: 10.1016/J.SMRV.2015.08.009. EPUB 2015 SEP 9. PMID: 26606319.

58. GOLDEN RN, GAYNES BN, EKSTROM RD, HAMER RM, JACOBSEN FM, SUPPES T, WISNER KL, NEMEROFF CB. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry*. 2005 APR;162(4):656-62. DOI: 10.1176/APPI.AJP.162.4.656. PMID: 15800134.
59. BROWN, R.E.; BASHEER, R.; MCKENNA, J.T.; STRECKER, R.E.; MCCARLEY, R.W. Control of sleep and wakefulness. *Physiol. Rev.* 2012, 92, 1087–1187.
60. ABBASI, S.F.; JAMIL, H.; CHEN, W. EEG-based neonatal sleep stage classification using ensemble learning. *Comput. Mater. Contin.* 2022, 70, 4619–4633.
61. WATSON, N.F.; BUCHWALD, D.; VITIELLO, M.; NOONAN, C.; GOLDBERG, J. A twin study of sleep duration and body mass Index. *J. Clin. Sleep Med.* 2010, 6, 11–17.
62. BUSCEMI N, VANDERMEER B, FRIESEN C, BIALY L, TUBMAN M, OSPINA M, KLASSEN TP, WITMANS M. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. *J Gen Intern Med.* 2007 SEP;22(9):1335-50. DOI: 10.1007/S11606-007-0251-Z. EPUB 2007 JUL 10. PMID: 17619935; PMCID: PMC2219774.
63. KURIYAMA A, HONDA M, HAYASHINO Y. Ramelteon for the treatment of insomnia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 2014 APR;15(4):385-92. DOI: 10.1016/J.SLEEP.2013.11.788. EPUB 2014 FEB 8. PMID: 24656909.
64. MARTIN, D. "THEODORE MAIMAN, Demonstrated First Laser". *The New York Times* 11 (2007).
65. MESTER E, SZENDE B, GARTNER P. The effect of laser beams on the growth of hair in mice. *Radiobiol Radiother (Berl)*. 1968;9:9:621–6.

66. ANDERS JJ, LANZAFAME RJ, ARANY PR. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy. *Photomed Laser Surg.* 2015;33(4):183-4.
67. HAMBLIN M.R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* 2017; 4(3):337-361. DOI: 10.3934/BOPHY.2017.3.337. EPUB 2017 MAY 19. PMID: 28748217.
68. HAMBLIN M.R. Photobiomodulation or low-level laser therapy. *J Biophotonics.* 2016;9(11-12):1122-4.
69. WONG-RILEY MT, BAI X, BUCHMANN E, WHELAN HT. Light-emitting diode treatment reverses the effect of TTX on cytochrome oxidase in neurons. *Neuroreport.* 2001;12(14):3033-7.
70. CHESSON AL, FERBER RA, FRY JM, GRIGG-DAMBERGER M, HARTSE KM, HURWITZ TD, JOHNSON S, LITTNER M, KADER GA, ROSEN G, SANGAL RB, SCHMIDT-NOWARA W, SHER A. American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997; 20: 406-22.
71. CHEN AC-H, ARANY PR, HUANG YY, TOMKINSON EM, SALEEM T, YULL FE, et al. Low-Level Laser Therapy activates NF-kB via generation of reactive oxygen species in mouse blasts. *PloS One.* 2011; 6(7): e.22453.
72. KARU T.I. Cellular and Molecular Mechanisms of Photobiomodulation (Low-Power Laser Therapy). *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics.* 2014; 20(2): 143-148, DOI: 10.1109/JSTQE.2013.2273411.
73. TOGEIRO SMGP, SMITH AK. Métodos diagnósticos nos distúrbios do sono. *Rev Bras Psiquiatr* 2005; 27(Supl I): 8-15.
74. ROUX F, D'AMBROSIO C, MOHSENIN V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *Am J Med* 2000; 108: 396-402.

75. SABBATINI M, CRISPO A, PISANI A, GALLO A. Sleep quality in renal transplant patients: a never investigated problem. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(1):194-98.
76. COSTA DD, BERNATSKY S, DRITSA M. Determinants of sleep quality in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005; 53(2): 272-78.
77. RANJBARAN Z, KEEFER L, FARHADI A, STEPANSKI E, SEDGHI S, KESHAVARZIAN A. Impact of sleep disturbances in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(11): 1748-53.
78. YUKSEL H, SOGUT A, YILMAZ O, DEMET M, ERGIN D, KIRMAZ C. Evaluation of sleep quality and anxiety–depression parameters in asthmatic children and their mothers. *Respir Med* 2007; 101(12):2550-4.
79. MYSTAKIDOU K, PARPA E, TSILIKA E, PATHIAKI M, GENNATAS K, SMYRNIOTIS V, VASSILIOU I. The relationship of subjective sleep quality, pain, and quality of life in advanced cancer patients. *Sleep* 2007; 30(6): 737-42.
80. CASTRIOTTA RJ, WILDE MC, LAI JM, ATANASOV S, MASEL BE, KUNA ST. Prevalence and Consequences of Sleep Disorders in Traumatic Brain Injury. *J Clin Sleep Med* 2007; 3(4): 349-56.
81. MISIOLEK M, MAREK B, NAMYSLOWSKI G, SCIERSKI W, ZWIRSKA-KORCZALA K, KAZMIERCZAKZAGORSKA K, KAJDANIUK D, MISIOLEK H. Asleep apnea syndrome and snoring in patients with hypothyroidism with relation to overweight. *J Physiol Pharmacol* 2007; 58 (Suppl 1): 77-85.
82. ARZT M, YOUNG T, FINN L, SKATRUD JB, RYAN CM, NEWTON GE, MAK S, PARKER JD, FLORAS JS, BRADLEY TD. Sleepiness and sleep in patients with both systolic heart failure and obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med* 2006; 166(16): 1716-22.
83. TSUKERMAN IIA, IAREMENKO KV, IBRAGIMOVA SG. Effects of intravascular laser irradiation of blood on growth and metastasis of lymphosarcoma in rats. *Biull Eksp Biol Med*. 1988;106(10):472-473.

84. TOMIMURA S, SILVA BPA, SANCHES IC, CANAL M, CONSOLIM-COLOMBO F, CONTI FF, DE ANGELIS K, CHAVANTES MC. Hemodynamic effect of laser therapy in spontaneously hypertensive rats. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2): 161-4. DOI: 10.5935/ABC.20140117. PMID: 25211315.
85. GASPARYAN L. Laser Irradiation of the blood. *Laser Partner - Clinixperience - All Volumes*. 2003;1-4. 64
86. LAVI R, SHAINBERG A, FRIEDMANN H, SHNEYVAYS V, RICKOVER O, EICHLER M, et al. Low energy visible light induces reactive oxygen species generation and stimulates an increase of intracellular calcium concentration in cardiac cell. *J Biol Chem*. 2003; 278 (42): 40917-22.
87. ZHANG J, XING D, GAO X. Low-power laser irradiation activates Src tyrosine kinase through reactive oxygen species-mediated signaling pathway. *J Cell Physiol*. 2008; 217 (2): 518-28.
88. ISHINA T.I. et al. Evaluation of clinical effectiveness of intravenous LASER irradiation of blood, plasmapheresis and their combination in patients with bronchial asthma. *Ter Arkh*. 2000;73(3):15–9. Artigo em escrita Russa.
89. IUSUPALIEVA M.M.; SHATROV A.A.; GRABIL'TSEVA T.A. Intravenous laser irradiation of the blood at the health-resort stage of treatment for bronchial asthma patients. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 1996; (5):9-12. PMID: 9036676. Artigo em escrita Russa.
90. DE CARVALHO PDE T, LEAL-JUNIOR EC, ALVES AC, RAMBO CS, SAMPAIO LM, OLIVEIRA CS, ALBERTINI R, DE OLIVEIRA LV. Effect of low-level laser therapy on pain, quality of life and sleep in patients with fibromyalgia: study protocol for a double-blinded randomized controlled trial. *Trials*. 2012 Nov 21;13:221. DOI: 10.1186/1745-6215-13-221. PMID: 23171567; PMCID: PMC3543348.

91. MUILI KA, GOPALAKRISHNAN S, MEYER SL, EELLS JT, LYONS JA. Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice by photobiomodulation induced by 670 nm light. *PLoS One*. 2012;7(1):e30655. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0030655. EPUB 2012 JAN 24. PMID: 22292010; PMCID: PMC3265499.
92. CASSANO P, CUSIN C, MISCHOULON D, HAMBLIN MR, DE TABOADA L, PISONI A, CHANG T, YEUNG A, IONESCU DF, PETRIE SR, NIERENBERG AA, FAVA M, IOSIFESCU DV. Near-Infrared Transcranial Radiation for Major Depressive Disorder: Proof of Concept Study. *Psychiatry J*. 2015;2015:352979. DOI: 10.1155/2015/352979. EPUB 2015 AUG 19. PMID: 26356811; PMCID: PMC4556873.
93. NAESER MA, HAMBLIN MR. Traumatic Brain Injury: A Major Medical Problem That Could Be Treated Using Transcranial, Red/Near-Infrared LED Photobiomodulation. *Photomed Laser Surg*. 2015 SEP;33(9):443-6. DOI: 10.1089/PHO.2015.3986. EPUB 2015 AUG 17. PMID: 26280257; PMCID: PMC4560854.
94. HAMBLIN MR. Shining light on the head: Photobiomodulation for brain disorders. *BBA Clin*. 2016 Oct 1;6:113-124. DOI: 10.1016/J.BBACLI.2016.09.002. PMID: 27752476; PMCID: PMC5066074.
95. MITROFANIS J. Run in the Light: Exploring Exercise and Photobiomodulation in Parkinson's Disease. Bristol: Morgan & Claypool Publishers, 2019; 10.1088/2053-2571/ab2f70
96. FIGUEIRO LONGO MG, TAN CO, CHAN ST, WELT J, AVESTA A, RATAI E, MERCALDO ND, YENDIKI A, NAMATI J, CHICO-CALERO I, PARRY BA, DRAKE L, ANDERSON R, RAUCH T, DIAZ-ARRASTIA R, LEV M, LEE J, HAMBLIN M, VAKOC B, GUPTA R. Effect of transcranial low-level light therapy vs sham therapy among patients with moderate traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2020 SEP 1;3(9):E2017337. DOI:

10.1001/JAMANETWORKOPEN.2020.17337. PMID: 32926117; PMCID: PMC7490644.

97. NAESER MA, HO MD, MARTIN PI, HAMBLIN MR, KOO BB. Increased Functional Connectivity Within Intrinsic Neural Networks in Chronic Stroke Following Treatment with Red/Near-Infrared Transcranial Photobiomodulation: Case Series with Improved Naming in Aphasia. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020 FEB;38(2):115-131. DOI: 10.1089/PHOTOB.2019.4630. EPUB 2019 OCT 17. PMID: 31621498.
98. RENER-SITAR, K. et al. Sleep quality in temporomandibular disorder cases. *Sleep Medicine*, v. 25, p. 105–112, 2016
99. LEI, J.; LIU, M. Q.; FU, K. Y. Disturbed sleep, anxiety and stress are possible risk indicators for temporomandibular disorders with myofascial pain. *Beijing Da Xue Xue Bao*, v. 18, n. 48(1), p. 692-696, 2016.
100. VILANOVA, L.S.R. et al. Mastication movements and sleep quality of patients with myofascial pain: Occlusal device therapy improvements *J Prosthet Dent*, v. 112, n. 6, p. 1330–1336, 2014.
101. MURRAY JW. A new method for measuring daytime sleepiness: the epworth sleepiness scale. *sleep* 1991; 14: 540-5
102. FERRANDEZ-PUJANTE A, PONS-FUSTER E, LÓPEZ-JORNET P. Efficacy of photobiomodulation in reducing symptomatology and improving the quality of life in patients with xerostomia and hyposalivation: a randomized controlled trial. *J Clin Med*. 2022 JUN 14;11(12):3414. DOI: 10.3390/JCM11123414. PMID: 35743485; PMCID: PMC9225194.
103. BERLIM MT, LOBATO MI, MANFRO GG. Diretrizes e algoritmo para o manejo da insônia. *Psicofármacos: Consulta Rápida*; Porto Alegre, Artmed, 2005, p.385.
104. HARSORA P, KESSMANN J. Nonpharmacologic Management of Chronic Insomnia. *Am Fam Physician*. 2009;79(2):125-130.
105. PASSOS GS, TUFIK S, SANTANA MG, POYARES D, MELLO MT. Tratamento não farmacológico para a insônia crônica. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007, 29 (3): 279-282.

106. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DO SONO. III Consenso Brasileiro de Insônia: 2013. 1. ed. São Paulo: Omnifarma, 2013.
107. MANESS DL, KHAN M. Nonpharmacologic Management of Chronic Insomnia. *Am Fam Physician*. 2015, 92(12):1058-1064.
108. SCORALICK FM, CAMARGOS EF, FREITAS MP, NÓBREGA OT. Tratamento ambulatorial dos transtornos do sono em pacientes com doença de Alzheimer. *Einstein*. 2015, 13 (3): 430-434.
109. SILVA RCF, PRADO GF. Os efeitos da acupuntura no tratamento da insônia: revisão sistemática. *Rev Neurocienc*. 2007,15 (3):183–189.

ANEXOS

8. ANEXOS

Anexo 1 - Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI)

Nome:

Idade:

Data:

Instruções:

As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos usuais de sono durante o **último mês somente**. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da **maioria** dos dias e noites no último mês. Por favor, responda a todas as perguntas.

1. Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama à noite? Hora usual de deitar _____
2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir à noite? Número de minutos _____
3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou de manhã? Hora usual de levantar _____
4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama). Horas de sono por noite _____

Para cada uma das questões restantes, marque a **melhor (uma)** resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5. Durante o último mês, com que frequência você **teve dificuldade de dormir** porque você...
 - (a) Não conseguiu adormecer em até 30 minutos _____
Nenhuma no último mês _____
Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____
3 ou mais vezes/ semana _____
 - (b) Acordou no meio da noite ou de manhã cedo
Nenhuma no último mês _____
Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____
3 ou mais vezes/ semana _____
 - (c) Precisou levantar para ir ao banheiro
Nenhuma no último mês _____
Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____
 3 ou mais vezes/ semana _____

- (d) Não conseguiu respirar confortavelmente
 Nenhuma no último mês _____
 Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____
 3 ou mais vezes/ semana _____

- (e) Tossiu ou roncou forte:
 Nenhuma no último mês _____
 Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____
 3 ou mais vezes/ semana _____

- (e) Sentiu muito frio:
 Nenhuma no último mês _____
 Menos de 1 vez/semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____
 3 ou mais vezes/ semana _____

- (f) Sentiu muito calor:
 Nenhuma no último mês _____
 Menos de 1 vez/semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____
 3 ou mais vezes/ semana _____

- (g) Teve sonhos ruins:
 Nenhuma no último mês _____
 Menos de 1 vez/semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____
 3 ou mais vezes/ semana _____

- (h) Teve dor:
 Nenhuma no último mês _____
 Menos de 1 vez/semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____
 3 ou mais vezes/ semana _____

- (i) Outra(s) razão(ões), por favor descreva _____

Com que frequência, durante o último mês, você teve dificuldade para dormir devido a essa razão?

Nenhuma no último mês _____
 Menos de 1 vez/semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____
 3 ou mais vezes/ semana _____

6. Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?

Muito boa _____
 Boa _____

Ruim _____
Muito ruim _____

7. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou “por conta própria”) para lhe ajudar a dormir?

Nenhuma no último mês _____
Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____
3 ou mais vezes/ semana _____

8. No último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?

Nenhuma no último mês _____
Menos de 1 vez/semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____
3 ou mais vezes/ semana _____

9. Durante o último mês, quão problemático foi para você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?

Nenhuma dificuldade _____
Um problema muito leve _____
Um problema razoável _____
Um problema muito grande _____

10. Você tem um(a) parceiro [esposo(a)] ou colega de quarto?

Não _____
Parceiro ou colega, mas em outro quarto _____
Parceiro no mesmo quarto, mas não na mesma cama _____
Parceiro na mesma cama _____

Se você tem um parceiro ou colega de quarto, pergunte a ele/ela com que frequência no último mês você teve:

(a) Ronco forte
Nenhuma no último mês _____
Menos de 1 vez/semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____
3 ou mais vezes/ semana _____

(b) Longas paradas na respiração enquanto dormia:

Nenhuma no último mês _____
Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____
3 ou mais vezes/ semana _____

(c) Contrações ou puxões nas pernas enquanto você dormia

Nenhuma no último mês _____
Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____
3 ou mais vezes/ semana _____

Anexo 2- Escala de Sonolência de Epworth (ESE)

Classificar as situações associadas à sonolência:

Sentar e ler

- ☐ Nenhuma chance de cochilar (0 pontos)
- ☐ Leve chance de cochilar (1 ponto)
- ☐ Chance moderada de cochilar (2 pontos)
- ☐ Alta chance de cochilar (3 pontos)

Assistir à TV

- ☐ Nenhuma chance de cochilar (0 pontos)
- ☐ Leve chance de cochilar (1 ponto)
- ☐ Chance moderada de cochilar (2 pontos)
- ☐ Alta chance de cochilar (3 pontos)

Ficar sentado, sem fazer nada, em um local público

- ☐ Nenhuma chance de cochilar (0 pontos)
- ☐ Leve chance de cochilar (1 ponto)
- ☐ Chance moderada de cochilar (2 pontos)
- ☐ Alta chance de cochilar (3 pontos)

Ficar sentado, por uma hora, como passageiro em um carro

- ☐ Nenhuma chance de cochilar (0 pontos)
- ☐ Leve chance de cochilar (1 ponto)
- ☐ Chance moderada de cochilar (2 pontos)
- ☐ Alta chance de cochilar (3 pontos)

Deitar à tarde para descansar

- ☐ Nenhuma chance de cochilar (0 pontos)
- ☐ Leve chance de cochilar (1 ponto)
- ☐ Chance moderada de cochilar (2 pontos)
- ☐ Alta chance de cochilar (3 pontos)

Sentar e conversar com outra pessoa

- ☐ Nenhuma chance de cochilar (0 pontos)
- ☐ Leve chance de cochilar (1 ponto)
- ☐ Chance moderada de cochilar (2 pontos)
- ☐ Alta chance de cochilar (3 pontos)

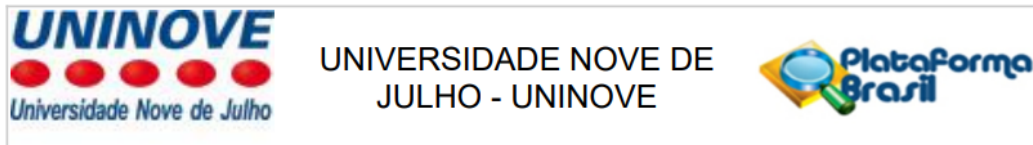
Sentar, em silêncio, depois do almoço (sem ingestão de álcool)

- ☐ Nenhuma chance de cochilar (0 pontos)
- ☐ Leve chance de cochilar (1 ponto)
- ☐ Chance moderada de cochilar (2 pontos)
- ☐ Alta chance de cochilar (3 pontos)

Sentado em um carro, parado por alguns minutos por causa de trânsito

- ☐ Nenhuma chance de cochilar (0 pontos)
- ☐ Leve chance de cochilar (1 ponto)
- ☐ Chance moderada de cochilar (2 pontos)
- ☐ Alta chance de cochilar (3 pontos)

Anexo 3- Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO VASCULAR (ILIB) SOBRE A QUALIDADE DO SONO, RELAXAMENTO E CONTROLE DO ESTRESSE: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO CROSSOVER

Pesquisador: Lara Jansiski Motta

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 54691921.4.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.305.314

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa(PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1870207.pdf).

A qualidade do sono está diretamente ligada à qualidade de vida do ser humano. Acredita-se que a irradiação do sangue na técnica vascular transcutânea (ILIB) diminui a viscosidade sanguínea e agregação Plaquetária; ativa a superóxido dismutase; promove o aumento do conteúdo de oxigênio e estimula a microcirculação, também estimula o aumento da produção de serotonina e a redução do cortisol. As funções de serotonina incluem o início do sono, melhora do humor, ansiedade e depressão. Diante disso, o objetivo do presente projeto é avaliar o efeito do ILIB nos biomarcadores salivares relacionados ao estresse e sono. Para tanto serão selecionados participantes com problemas relacionados a qualidade do sono serão divididos em 2 grupos sendo o grupo 1 submetido a Terapia ILIB 2 vezes por semana por 30 minutos e o grupo 2 a mesma frequência e tempo de aplicação, porém com equipamento placebo. Ao final de 10 sessões serão avaliados biomarcadores salivares relacionados ao estresse e sono e a percepção dos pacientes por meio de questionários específicos sobre o efeito do ILIB no sono, estresse e relaxamento.

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Página 01 de 05



UNIVERSIDADE NOVE DE
JULHO - UNINOVE



Continuação do Parecer: 5.305.314

Desfecho Primário:

Qualidade do sono pelo instrumento : Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI)

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os efeitos da fotobiomodulação vascular transcutânea na qualidade do sono.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Poderá ocorrer um leve desconforto com o uso da luz. Sendo que qualquer manifestação de desconforto, o procedimento será suspenso. O uso do laser apresenta risco aos olhos (queimadura da retina) se aplicado diretamente nos olhos e sem proteção. Os questionários podem ter questões que causem constrangimento.

Benefícios:

Não há benefício direto para o participante.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se da versão 3 cujo delineamento é um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, cross-over com washout de 30 dias que incluirá 72 indivíduos entre 18 e 45 anos que apresentem queixa de baixa qualidade do sono há pelo menos seis meses mensurada por meio do PSQI (Índice de Qualidade de Sono de Pittsburg), que não façam qualquer tratamento farmacológico ou não farmacológico que interfira no sono e que tenham acesso telefônico (móvel). Os indivíduos serão aleatorizados em Grupo experimental (tratamento com equipamento ativo) e Grupo placebo (equipamento desligado). Serão realizadas 10 aplicações transcutâneas, sendo 2 sessões por semana de 30 minutos cada sessão. Passado o intervalo de 30 dias os grupos serão cruzados e realizarão adicionais 10 sessões. As avaliações serão antes e após cada fase e constam de dois questionários que avaliam o sono e análise de saliva (Cromogranina A - Biomarcador salivar para Ansiedade e Cortisol - Biomarcador salivar para Estresse).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentação obrigatória:

Folha de rosto datada, assinada pelo diretor com carimbo do diretor - OK

Projeto de pesquisa - Adequado

Cronograma - Adequado

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

UF: SP

Município: SAO PAULO

CEP: 01.504-001

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br



UNIVERSIDADE NOVE DE
JULHO - UNINOVE



Continuação do Parecer: 5.305.314

TCLE - Adequado

Termo de assentimento (caso se aplique) - Não Se Aplica

Carta de anuência da instituição coparticipante (caso se aplique) - Não se Aplica

Lista de Pendências do Parecer Anterior:

- Por se tratar de um projeto com pendências, sugere-se verificar e atualizar o cronograma. Ademais, segundo a carta circular N 061/2012/CONEP/CNS/GB/MS todo cronograma deve conter a informação de que "O cronograma previsto para a pesquisa será executado caso o projeto seja APROVADO pelo Sistema CEP/CONEP". Solicita-se que as modificações realizadas sejam ressaltadas de algum modo nos textos, seja marcando em amarelo ou utilizando fonte vermelha, por exemplo. PENDÊNCIA ATENDIDA
- Todas as informações devem ser padronizadas no TCLE, Projeto de Pesquisa e Plataforma Brasil (Informações Básicas do Projeto). PENDÊNCIA ATENDIDA

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PROJETO APROVADO. Todas as pendências foram atendidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deverá se apresentar na instituição de realização da pesquisa (que autorizou a realização do estudo) para início da coleta dos dados.

O participante da pesquisa (ou seu representante) e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE apondo sua assinatura na última página do referido Termo, conforme Carta Circular no 003/2011 da CONEP/CNS.

Salientamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Lembramos que esta modificação necessitará de aprovação ética do CEP antes de ser implementada. De forma objetiva com justificativa para nova apreciação, os documentos alterados devem ser evidenciados

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br



UNIVERSIDADE NOVE DE
JULHO - UNINOVE



Continuação do Parecer: 5.305.314

para facilitar a nova análise.

Ao pesquisador cabe manter em arquivo, sob sua guarda, por 5 anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP (Res. CNS 466/12 item X1. 2. f).

De acordo com a Res. CNS 466/12, X.3.b), o pesquisador deve apresentar a este CEP/SMS os relatórios semestrais. O relatório final deverá ser enviado através da Plataforma Brasil, Ícone Notificação. Uma cópia digital do projeto finalizado deverá ser enviada à instância que autorizou a realização do estudo, via correio, e-mail ou entregue pessoalmente, logo que o mesmo estiver concluído.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1870207.pdf	09/03/2022 14:47:03		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_lucas_0903.pdf	09/03/2022 14:46:31	Lara Jansiski Motta	Aceito
Outros	resp_pend_lucas_0903.pdf	09/03/2022 14:45:09	Lara Jansiski Motta	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_lucas_sono_15_02.pdf	24/02/2022 18:40:40	Lara Jansiski Motta	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_lucas_nova.pdf	08/12/2021 19:19:33	Lara Jansiski Motta	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

CEP: 01.504-001

E-mail: comitedeetica@uninove.br



UNIVERSIDADE NOVE DE
JULHO - UNINOVE



Continuação do Parecer: 5.305.314

SAO PAULO, 22 de Março de 2022

Assinado por:
Maria Aparecida Dalboni
(Coordenador(a))

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

UF: SP

Município: SAO PAULO

CEP: 01.504-001

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Anexo 4 - Ficha de Anamnese

Ficha de Avaliação

PESQUISA: EFEITO DA LASERTERAPIA NA QUALIDADE DO SONO, RELAXAMENTO E ESTRESSE

Data da Avaliação: ____/____/____

Identificação do Paciente

Nome: _____ Idade: _____

Nascimento: ____/____/____

Endereço: _____ Bairro: _____

Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____

Tel. Resid.: _____ Celular: _____ E-mail: _____

Estado Civil: Solteiro (a) ☐ Casado (a) ☐ Separado (a) ☐ Viúvo (a) ☐

Grau _____ de

Instrução: _____ Profissão: _____

Informações de Saúde**Detalhes sobre o sono:**

Anote aqui quais medicamentos de uso contínuo, faz uso:

Informações Complementares: (ansiedade, estresse, fadiga extrema, rotina, cirurgias e outros):

Responsável: _____

Paciente: _____

Local e Data: _____

OBSERVAÇÕES (SE NECESSÁRIO):
