

FRANCISCO COSTA DA ROCHA

Dose-resposta e tempo-resposta da fotobiomodulação de corpo inteiro sobre a glicemia de homens com diabetes mellitus tipo II: ensaio clínico randomizado, duplo-cego e sham-controlado

FRANCISCO COSTA DA ROCHA

Dose-resposta e tempo-resposta da fotobiomodulação de corpo inteiro sobre a glicemia de homens com diabetes mellitus tipo II: ensaio clínico randomizado, duplo-cego e sham-controlado

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos – UFSCar, como parte dos requisitos para obtenção de título de Mestre em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Cleber Ferraresi

Versão Revisada e Corrigida. Versão original encontra-se arquivado junto ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia.

São Carlos- SP

2026

da Rocha, Francisco Costa

Dose-resposta e tempo-resposta da fotobiomodulação de corpo inteiro sobre a glicemia de homens com diabetes mellitus tipo ii: ensaio clínico randomizado, duplo-cego e sham-controlado / Francisco Costa da Rocha -- 2026. 63f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Carlos, campus São Carlos, São Carlos

Orientador (a): Cleber Ferraresi

Banca Examinadora: Cleber Ferraresi, Nivaldo Antônio Parizotto, Guilherme Pereira Borges

Bibliografia

1. Fotobiomodulação de corpo inteiro. 2. Glicemia plasmática. 3. Diabetes mellitus tipo 2. I. da Rocha, Francisco Costa. II. Título.

Ficha catalográfica desenvolvida pela Secretaria Geral de Informática (SIn)

DADOS FORNECIDOS PELO AUTOR

Bibliotecário responsável: Arildo Martins - CRB/8 7180

Folha de Aprovação

Defesa de Dissertação de Mestrado do candidato Francisco Costa da Rocha, realizada em 12/02/2026.

Comissão Julgadora:

Prof. Dr. Cleber Ferraresi (UFSCar)

Prof. Dr. Nivaldo Antônio Parizotto (UB)

Prof. Dr. Guilherme Pereira Borges (UFSCar)

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

AGRADECIMENTOS

Por toda a trajetória até aqui, sustentada sem dúvida nenhuma pela fé na existência de um **Deus** grandioso, minha força, proteção, esperança, hoje e sempre minha eterna gratidão por ter chegado a esse momento. A Nossa Senhora, minha intercessora em cada passo, minha gratidão de filho.

As minhas mães **Maria Anunciada Costa da Rocha** e **Margarida Elis da Silva** (*in memoriam*) que mediante ao exemplo, alimentaram em mim o desejo de ser imparável na busca do que acredito, prezando pelos valores ensinados por ambas, cada uma a sua maneira, sendo o mais humano possível nas relações. Não menos importante ao meu pai **Francisco Cardoso da Rocha** (*in memoriam*) que pelas tramas do destino, não tive o privilégio de sua convivência física, mas confio que esse momento o traria orgulho e felicidade. Representados pelos principais membros das respectivas famílias, agradeço aos meus irmãos na **Família Costa da Rocha** e **Elis da Silva**, por todas as orações e boas vibrações para que esse dia chegasse. Cheguei, e vocês também chegam juntos comigo, independente da distância física.

A minha filha, **Sophia F. Costa**, que desde muito cedo aprendeu a renunciar a presença física sem permitir que o amor, admiração e respeito viesse sucumbir. Filha, você é o maior combustível para toda a minha jornada de vida. **EU TE AMO.**

A todos os professores que me formaram desde o pré-escolar até o momento. Sou o resultado da somada dedicação de todos vocês, esse momento também é de cada um.

Ao meu amigo e irmão **Edivan Germano**, responsável por estar nesse estado em busca das coisas que acredito. Bem aventura seja o dia que tomamos café e decidimos “Vamos amigo? – Vai na frente amigo, ano que vem eu vou”. Obrigado pelas infinitas coisas que não sou capaz de citar. Quando os dias estão difíceis, é bom lembrar que posso te ligar. Você é a concretização do que disse o rei Salomão “Há amigos, mais chegados que irmão – Provérbios 18:24”.

A minha amiga Thais Michelato, por tudo o que represou em minha chegada a São Carlos, ao PPGFT e a pesquisa. Você é um grande presente na minha jornada por aqui.

A **Família França Galvão** que sempre foi sinônimo incentivo, acolhimento e suporte no meio de tantas angústias e privações quando estive em Natal- RN. Da alegria a tristeza, sempre sendo amparo e combustível para JAMAIS desistir dos sonhos. Obrigado Izabella, são 12 anos vibrando por cada passo até aqui.

A todos os meus amigos que ficaram fisicamente no RN, que sempre manifestaram apoio e me impulsionaram a buscar essa conquista. De modo semelhante, a todos os meus de São Carlos, acolhedores, divertidos e que sempre manifestaram apoio e me impulsionaram a buscar essa conquista.

Ao meu orientador Prof. **Dr. Cleber Ferraresi**, pela confiança e recepção no departamento e laboratório, desde o princípio acolhedor e HUMANO na sua maneira de formar. Alguém em quem me inspiro como profissional e ser humano na construção da minha carreira. Por tudo o que vem compartilhando ao longo desse período no nosso FOTOBIO LAB. Pelas ligações e conversas em momentos difíceis, que tornaram nosso convívio leve e a jornada cada vez mais motivadora. Obrigado Ferraresi, pelas orientações e relação amigável, tem sido literalmente UMA BENÇÃO construir esse caminho sob sua orientação.

A todos os professores do departamento, que me acolheram em situações desafiadoras, me direcionaram nas dúvidas e me motivaram a continuar, apesar dos desafios (que não foram poucos) enfrentados.

Aos meus colegas de laboratório e de departamento, obrigado pela troca de experiências e debates. A **Lara M. Bataglia** por sempre, pacientemente, compartilhar conhecimentos, opiniões e por toda a parceria que conseguimos construir, por acolher as minhas limitações e fragilidades no meio do caos que se passou. A **Clara Scontri**, que sempre acolheu meus desesperados chamados em meio a dúvidas.

Aos profissionais do departamento, muito bem representados pela **Patty**, prestativa, acolhedora e sempre muito responsável em seu papel.

Aos meus colegas de trabalho; **Tamara** pela humanidade, flexibilidade e diálogo sempre disposta a ajudar na conciliação pesquisa e trabalho. As enfermeiras **Lucia, Lidiane, Tatiane**, e hoje fisioterapeuta **Simone**, por todas as madrugadas em que ressoaram frases como “Fran, você precisa descansar, vai, eu observo o paciente, se precisar eu te ligo”. Por cada vez em que meu cansaço foi acolhido e nunca julgado. Semelhantemente meus colegas técnicos de enfermagem quando avisam “Fran, separamos um poltrona ali, tem um cobertor no meu armário, vai lá, se precisar avisamos” Obrigado, cada gesto alimentava em mim a força para chegar até o departamento.

A cada um dos meus voluntários, como diria Antoine de Saint-Exupéry “Aqueles que passam por nós não vão sós; deixam um pouco de si, levam um pouco de nós” ficam as ricas

trocas durante todo o momento da pesquisa. Vocês são um marco na construção do desenvolvimento científico. Muito obrigado pelo tempo dedicado e compromisso com essa pesquisa. Vocês SÃO FUNDAMENTAIS nesse processo.

À **Universidade Federal de São Carlos – UFSCar**, em especial ao Departamento de Fisioterapia, pelo suporte e infraestrutura fundamentais na execução dessa pesquisa.

Agradeço aos membros da banca examinadora, desde a qualificação do projeto de pesquisa ao momento de defesa, por disporem do seu tempo e contribuições tão relevantes a pesquisa e a minha trajetória.

EPÍGRAFE

*“Para que todos vejam, saibam,
considerem, e juntamente entendam que a
mão do Senhor fez isso”*

Isaias 41:20

RESUMO

Esta dissertação investigou os efeitos da fotobiomodulação (FBM) de corpo inteiro com luz infravermelha sobre o controle glicêmico em homens com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O DM2 é uma das principais doenças crônicas no mundo, caracterizada por hiperglicemia persistente associada a resistência à insulina, inflamação sistêmica, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial. O tratamento convencional baseia-se principalmente no uso de medicamentos hipoglicemiantes associado a mudanças no estilo de vida. Entretanto, a adesão terapêutica frequentemente é limitada, o que estimula a busca por intervenções complementares não farmacológicas. Nesse contexto, a fotobiomodulação tem sido proposta como uma estratégia promissora para modulação metabólica e melhora do controle glicêmico. A dissertação foi estruturada em dois estudos principais. O primeiro consistiu em uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de sintetizar evidências sobre os efeitos da fotobiomodulação no controle glicêmico em indivíduos com DM2. De forma geral, os resultados demonstraram reduções significativas na glicemia de jejum e na hemoglobina glicada, além de melhorias em parâmetros metabólicos e hemodinâmicos. Contudo, a revisão também destacou limitações importantes, como o pequeno número de estudos, heterogeneidade nos protocolos de aplicação e risco de viés moderado, indicando a necessidade de ensaios clínicos mais robustos. O segundo estudo consistiu em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e sham-controlado, desenvolvido para investigar a dose-resposta e o tempo-resposta da fotobiomodulação de corpo inteiro sobre a glicemia em homens com DM2. Participaram 40 voluntários, com idade média de aproximadamente 60 anos, distribuídos aleatoriamente em quatro grupos: FBM por 10 minutos, 20 minutos, 30 minutos ou intervenção simulada (sham). A intervenção foi realizada por meio de um painel de LED infravermelho (850 nm) que irradiava o corpo inteiro dos participantes. A glicemia capilar foi monitorada em diferentes momentos: pré-prandial, pós-prandial e em 1, 3, 6, 12 e 24 horas após a aplicação da terapia. Os resultados demonstraram que a fotobiomodulação promoveu reduções glicêmicas significativamente maiores em comparação ao grupo sham, principalmente nas primeiras horas após a intervenção. As reduções mais pronunciadas ocorreram nos períodos de 1 e 3 horas após a aplicação, com manutenção parcial do efeito até 12 horas. Em contraste, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nos momentos de 6 e 24 horas. A análise da área sob a curva indicou que os protocolos de 10 e 30 minutos apresentaram maior redução global da glicemia, sugerindo uma resposta não linear em relação ao tempo de exposição à luz. Conclui-se que a fotobiomodulação de corpo inteiro por LED infravermelho pode promover redução da glicemia plasmática aguda no período pós-prandial em homens com DM2, com efeitos que podem persistir por até 12 horas após uma única sessão sem uso de hipoglicemiantes. Esses achados sugerem que a FBM pode representar uma estratégia terapêutica adjuvante promissora no controle metabólico do DM2, contribuindo para o avanço científico e para o desenvolvimento de novas abordagens não farmacológicas no manejo da doença. No entanto, estudos adicionais são necessários para confirmar esses resultados e estabelecer parâmetros clínicos ideais de aplicação.

Palavras-Chave: Fotobiomodulação, Diabetes mellitus tipo 2, Controle glicêmico, Luz infravermelha, Ensaio clínico randomizado

ABSTRACT

This dissertation investigated the effects of whole-body photobiomodulation (PBM) using infrared light on glycemic control in men with type 2 diabetes mellitus (T2DM). T2DM is one of the most prevalent chronic diseases worldwide and is characterized by persistent hyperglycemia associated with insulin resistance, systemic inflammation, oxidative stress, and mitochondrial dysfunction. Conventional treatment is primarily based on the use of hypoglycemic medications combined with lifestyle modifications. However, therapeutic adherence is often limited, which has stimulated the search for complementary non-pharmacological interventions. In this context, photobiomodulation has been proposed as a promising strategy for metabolic modulation and improvement of glycemic control. The dissertation was structured into two main studies. The first consisted of a systematic review of the literature aimed at synthesizing the available evidence regarding the effects of photobiomodulation on glycemic control in individuals with T2DM. Overall, the results demonstrated significant reductions in fasting blood glucose and glycated hemoglobin, in addition to improvements in metabolic and hemodynamic parameters. However, the review also highlighted important limitations, including the small number of available studies, heterogeneity in the application protocols, and a moderate risk of bias, indicating the need for more robust clinical trials. The second study consisted of a randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial designed to investigate the dose-response and time-response effects of whole-body photobiomodulation on blood glucose levels in men with T2DM. A total of 40 volunteers participated in the study, with a mean age of approximately 60 years, and were randomly allocated into four groups: PBM for 10 minutes, 20 minutes, 30 minutes, or a sham intervention. The therapy was delivered using an infrared LED panel (850 nm) that irradiated the participants' entire body. Capillary blood glucose was monitored at multiple time points: preprandial, postprandial, and at 1, 3, 6, 12, and 24 hours after the therapy session. The results showed that photobiomodulation promoted significantly greater reductions in blood glucose compared to the sham group, particularly during the first hours following the intervention. The most pronounced reductions were observed at 1 and 3 hours after treatment, with partial maintenance of the effect up to 12 hours. In contrast, no statistically significant differences between groups were observed at the 6- and 24-hour time points. The area-under-the-curve analysis indicated that the 10-minute and 30-minute protocols produced the greatest overall reductions in blood glucose levels, suggesting a non-linear response in relation to light exposure time. In conclusion, whole-body photobiomodulation using infrared LED light may promote acute reductions in plasma glucose during the postprandial period in men with T2DM, with effects that may persist for up to 12 hours after a single session without the use of hypoglycemic medications. These findings suggest that PBM may represent a promising adjunct therapeutic strategy for metabolic control in T2DM, contributing to scientific advancement and to the development of new non-pharmacological approaches for disease management. Nevertheless, additional studies are required to confirm these findings and to establish optimal clinical parameters for its application.

Keywords: Photobiomodulation, Type 2 diabetes mellitus, Glycemic control, Infrared light, Randomized clinical trial

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fluxograma da pesquisa	14
Figura 2: Protocolo de pesquisa	16
Figura 3: Dieta padronizada	17
Figura 4: Punção transcutânea de falange distal	17
Figura 5: Procedimento de fotobiomodulação de corpo inteiro	19
Figura 6: Glicemia capilar após jejum noturno (pré-prandial) e após a refeição padronizada (pós-prandial)	24
Figura 7: Alteração na resposta glicêmica (Δ mg/dL) após a refeição padronizada (1 h pós-prandial) e 1h, 3h, 6h e 12h e 24h após fotobiomodulação de corpo inteiro	32
Figura 8: Área sob a curva (AUC) da redução de glicemia 1h e 3h após fotobiomodulação (FBM) de corpo inteiro (AUC) da redução de glicemia 6h e 12h após fotobiomodulação (FBM) de corpo inteiro	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Parâmetros de Irradiação (Unidades)	20
Tabela 2: Características dos participantes por grupo	22
Tabela 3: Caracterização do tratamento farmacológico por grupo e geral	23
Tabela 4: Dados descritivos dos participantes nos momentos pré e pós-prandial	24
Tabela 5: Teste t para amostras pareadas	24
Tabela 6: Variação glicêmica (Δ mg/dL) dos grupos ao longo de 24h	25
Tabela 7: Comparações Post Hoc – 1h Pós FBM vs 1h Pós-prandial	26
Tabela 8: Comparações Post Hoc – 3h Pós FBM vs 1h Pós-prandial	27
Tabela 9: Comparações Post Hoc – 12h Pós FBM vs 1h Pós-prandial	28
Tabela 10: Área sob a curva baseada na variação glicêmica (Δ mg/dL) dos grupos ao longo de 24h	28
Tabela 11: Comparações Post Hoc – área sob a curva (Δ mg/dL) ao longo de 24h pós-FBM.	29
Tabela 12: Área sob a curva baseada na variação glicêmica (Δ mg/dL) dos grupos entre 1h e 3h pós-FBM	29
Tabela 13: Comparações Post Hoc – área sob a curva (Δ mg/dL) entre 1h e 3h pós-FBM	30
Tabela 14: Área sob a curva baseada na variação glicêmica (Δ mg/dL) dos grupos entre 6h e 24h pós-FBM	30
Tabela 15: Comparações Post Hoc – área sob a curva (Δ mg/dL) entre 6h e 24h pós-FBM ...	31
Tabela 16: Comparação Δ de redução da glicemia capilar FBM de corpo inteiro vs Sham ...	33

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DM	Diabetes Mellitus
GPJ	Glicemia Plasmática de Jejum
HbA1c	Hemoglobina Glicada
TOTG	Teste oral de Tolerância à Glicose
ERRO	Espécies Reativas de Oxigênio
LEDs	Diodos Emissores de Luz
FBM	Fotobiomodulação
CCO	Citocromo C Oxidase
ATP	Adenosina Trifosfato
NO	Óxido Nítrico
AGE	Produtos de Glicação Avançada
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
GLUT4	Transportador de Glicose 4
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
IMC	Índice de massa corporal
G1	Grupo 1
G2	Grupo 2
G3	Grupo 3
G4	Grupo 4
Anova	Análise de Variância
AKT	Proteína Quinase
SGLT2	Inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2
DPP-4	Dipeptidil Peptidase-4
mg/dl	Miligramas Decilitro
AUC	Área sob a curva
JNK	c-Jun N-terminal Quinase
PKCε	Proteína Quinase C Épsilon
IR	Receptor de Insulina

Sumário

PREFÁCIO	5
INSERÇÃO NA LINHA DE PESQUISA DO ORIENTADOR E DO PROGRAMA.....	5
ORIGINALIDADE	5
CONTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS PARA O AVANÇO CIENTÍFICO	5
RELEVÂNCIA SOCIAL	6
LISTA DE REFERÊNCIA DE ARTIGOS	6
ARTIGOS PUBLICADOS.....	6
EVENTOS.....	7
PREMIAÇÕES.....	7
PARTICIPAÇÃO EM PROJETO DE PESQUISA	7
IDENTIFICADORES.....	7
DESCRIÇÃO DA DISSERTAÇÃO PARA PÚBLICO LEIGO	8
REVISÃO DA LITERATURA	8
DECLARAÇÃO E PERMISSÃO DE DIREITOS AUTORAIS	10
LACUNAS IDENTIFICADAS.....	13
PERGUNTA DA PESQUISA	13
ESTUDO 2 – ENSAIO CLÍNICO	14
DOSE-RESPOSTA E TEMPO-RESPOSTA DA FOTOBIMODULAÇÃO DE CORPO INTEIRO SOBRE A GLICEMIA DE HOMENS COM DIABETES MELLITUS TIPO II: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E SHAM-CONTROLADO	14
RESUMO	14
ABSTRACT	15
INTRODUÇÃO.....	16
HIPÓTESES	17
HIPÓTESE NULA	17
HIPÓTESE ALTERNATIVA	17

OBJETIVO GERAL.....	18
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
MATERIAS E MÉTODOS.....	18
DELINEAMENTO DO ESTUDO	18
PARTICIPANTES	19
RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO.....	20
MEDIDAS DE DESFECHO.....	21
MONITORAMENTO GLICÊMICO	21
TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO.....	23
CÁLCULO AMOSTRAL	25
ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
RESULTADOS	26
CARACTERIZAÇÃO DA RESPOSTA GLICÊMICA PRÉ E PÓS-PRANDIAL:.....	28
1H PÓS FBM <i>VS</i> 1H PÓS-PRANDIAL	31
3H PÓS FBM <i>VS</i> 1H PÓS-PRANDIAL	31
6H PÓS FBM <i>VS</i> 1H PÓS-PRANDIAL	32
12H PÓS FBM <i>VS</i> 1H PÓS-PRANDIAL	32
24H PÓS FBM <i>VS</i> 1H PÓS-PRANDIAL	33
ÁREA SOB A CURVA (VARIAÇÃO GLICÊMICA AO LONGO DE 24H).....	33
ÁREA SOB A CURVA (VARIAÇÃO GLICÊMICA ENTRE 1H E 3H PÓS-FBM)	34
ÁREA SOB A CURVA (VARIAÇÃO GLICÊMICA ENTRE 6H E 24H PÓS-FBM)	35
DISCUSSÃO.....	38
PONTOS FORTES DESTE ESTUDO	43
LIMITAÇÕES DO ESTUDO	43
IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	44
CONCLUSÃO.....	44

REFERÊNCIAS	45
-------------------	----

PREFÁCIO

INSERÇÃO NA LINHA DE PESQUISA DO ORIENTADOR E DO PROGRAMA

A dissertação está inserida na linha de pesquisa instrumentação e recursos fisioterapêuticos relacionados ao adulto e saúde do trabalhador, foi realizada no Laboratório de Fotobiomodulação – FotoBioLab, do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia – PPGFT da Universidade Federal de São Carlos – UFSCAR, o qual desenvolve estudos na área fotobiomodulação sob os tecidos biológicos in vitro, experimentais e clínicos, com temas em reabilitação, esporte e saúde. Nesse sentido, o tema dessa dissertação está inserido especificamente na linha de pesquisa fotobiomodulação aplicada a doenças crônicas não transmissíveis, sob coordenação do Prof. Dr. Cleber Ferraresi, docente do Departamento de Fisioterapia (DFisio) da UFSCar.

ORIGINALIDADE

Este estudo apresenta um monitoramento glicêmico após a fotobiomodulação de corpo inteiro com luz na faixa do infravermelho próximo em homens com diabetes mellitus tipo 2 por 24h sem o uso de farmacoterapia oral através de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e sham controlado, um desenho de estudo ainda raro nesse campo de pesquisa. Até o momento, não há registros na literatura de estudos empregando a fotobiomodulação de corpo inteiro em seres humanos sem o uso de farmacoterapia oral com esse rigor metodológico, tampouco com investigação de três doses de irradiação distintas (dose-resposta). Esse estudo possibilitou a análise de possíveis respostas dependentes da dose de luz, ampliando o conhecimento acerca das modulações metabólicas da fotobiomodulação no diabetes mellitus. Dessa maneira, contribuiu na consolidação de evidências científicas para aplicação clínica da fotobiomodulação.

CONTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS PARA O AVANÇO CIENTÍFICO

O presente estudo oferece evidências clínicas inéditas sobre a fotobiomodulação de corpo inteiro em homens com diabetes tipo 2 sem farmacoterapia oral. A avaliação de três doses distintas (dose-resposta) permitirá a compreensão sob o melhor tempo em relação a dose-resposta para modulações metabólicas no diabetes tipo 2. O monitoramento glicêmico por 24 horas elucidou lacunas importantes da literatura quanto a duração desse efeito sem o uso de medicamentos. Além disso, contribuí para a aplicação terapêutica da fotobiomodulação de

corpo inteiro e pode orientar definição de parâmetros em novas investigações e uso clínico. O desenho do estudo foi robusto e permite o avanço científico com dados rigorosos para o desenvolvimento de novas estratégias no tratamento do diabetes mellitus tipo 2.

RELEVÂNCIA SOCIAL

O diabetes mellitus constitui um problema de saúde pública global, com estimativas alarmantes de 589 milhões de pessoas diagnosticadas de acordo com o atlas de diabetes da *International Diabetes Federation – IDF*, 2024. Além disso, possui grande impacto econômico devido ao tratamento, complicações decorrentes de evolução da doença e é fator de risco para doenças cardiovasculares. A busca por estratégias terapêuticas complementares é urgente diante das abordagens convencionais. A fotobiomodulação de corpo inteiro pode ser uma estratégia adjuvante na modulação metabólica para o controle glicêmico no diabetes mellitus tipo 2. Assim, este estudo contribui socialmente no desenvolvimento de uma intervenção inovadora que poderá minimizar a evolução da doença, complicações e promover mais qualidade de vida, além de disponibilizar mais um recurso terapêutico para a população com diabetes mellitus tipo 2, independente do uso de farmacoterapia oral.

LISTA DE REFERÊNCIA DE ARTIGOS

ARTIGOS PUBLICADOS

- **Da Rocha, F. C.**; Esposito, L. M. B.; Hamblin, M. R.; Ferraresi, C. Photobiomodulation Therapy to Improve Glycemic Control in People with Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*, p. 25785478261433321, Mar 202026.
- Bataglia Espósito LM, **Costa da Rocha F**, Arany PR, Ferraresi C. Photobiomodulation Therapy in Hypertension Management — Evidence from a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2025;14(19):6716. doi:10.3390/jcm14196716.
- Neto RPM, Espósito LMB, **da Rocha FC**, Sousa Filho AA, Silva JHG, de Sousa Santos EC, Sousa BLSC, dos Santos Gonçalves KRR, Garcia-Araujo AS, Hamblin MR, Ferraresi C. Photobiomodulation therapy (red/NIR LEDs) reduced the length of stay in

intensive care unit and improved muscle function: a randomized, triple-blind, and sham-controlled trial. *J Biophotonics*. 2024;17(5):e202300501. doi:10.1002/jbio.202300501.

EVENTOS

- VI Fórum Online de Tecnologias da Luz na Saúde, 2025
- Encontro: Fotobiomodulação Passado, presente e futuro, 2025
- V Fórum Online de Tecnologias da Luz na Saúde, 2024
- 10º Biophotonics International Fórum, 2024

PREMIAÇÕES

- Menção Honrosa: VI Fórum Online de Tecnologias da Luz na Saúde – Universidade Brasil, 2025.
- 3º Lugar Apresentação de Projeto: 10º Biophotonics International Forum – Uninove, 2024.
- 1º Lugar Apresentação de Projeto: V Fórum Online de Tecnologias da Luz na Saúde – Universidade Brasil, 2024.

PARTICIPAÇÃO EM PROJETO DE PESQUISA

Atuei em colaboração no projeto em desenvolvimento no FotoBioLab na coleta de dados do projeto intitulado **“Efeito Agudo da Fotobiomodulação na Pressão Arterial, Função Endotelial e Rigidez Arterial de Indivíduos com Hipertensão Arterial: Um ensaio clínico controlado randomizado”** sob a condução da pesquisadora Lara Maria Bataglia Espósito e orientação do Prof. Dr. Cleber Ferraresi.

IDENTIFICADORES

- Orcid: 0000-0001-5976-2956
- Currículo Lattes: 1637020307975226
- Web of Science: JPW-9714-2023

DESCRIÇÃO DA DISSERTAÇÃO PARA PÚBLICO LEIGO

Este estudo avaliou os efeitos de um painel de luz de led infravermelho de corpo inteiro sob a glicemia (açúcar no sangue) de homens com diabetes tipo 2 sem uso de hipoglicemiante oral (comprimidos) para verificar o quanto essa luz de led infravermelho reduz e mantém esse açúcar no sangue reduzido por até 24h.

REVISÃO DA LITERATURA

O diabetes mellitus (DM) é um dos principais desafios globais de saúde pública, figurando como a quarta principal causa de mortalidade em todo o mundo e o principal fator de risco para doenças cardiovasculares. Em todo o mundo, mais de 500 milhões de indivíduos vivem com DM, gerando um gasto anual em saúde superior a um trilhão de dólares (1).

O diagnóstico é baseado na glicemia plasmática de jejum (GPJ), na hemoglobina glicada (HbA1c) e no teste oral de tolerância à glicose (TOTG) (2, 3). O tratamento geralmente combina farmacoterapia com modificação do estilo de vida, embora a adesão a essas recomendações permaneça limitada (4, 5).

O DM é um distúrbio metabólico complexo caracterizado por hiperglicemia crônica resultante de secreção ou sensibilidade à insulina prejudicadas (6). A hiperglicemia promove o aumento da geração de espécies reativas de oxigênio (ERO), a ativação de vias inflamatórias e a inibição de enzimas antioxidantes, levando, em última instância, à disfunção mitocondrial e ao aumento do estresse oxidativo (7).

A hiperglicemia leva à glicosilação excessiva de proteínas como hemoglobina, albumina e colágeno. Esses processos contribuem para o desenvolvimento de complicações microvasculares e macrovasculares, incluindo neuropatia, nefropatia, retinopatia e doenças cardiovasculares (8, 9). Nesse contexto, terapias com potencial antioxidante e capacidade de preservar a função mitocondrial têm despertado crescente interesse científico.

A fotobiomodulação (PBM) surgiu como uma intervenção adjuvante promissora (10). A terapia emprega luz não ionizante nas faixas espectrais do vermelho (600–700 nm) e do infravermelho próximo (780–1200 nm) (11). Essa luz, emitida por lasers ou diodos emissores de luz (LEDs), é absorvida principalmente pelo citocromo c oxidase (CCO) na cadeia transportadora de elétrons, aumentando o potencial de membrana mitocondrial, a síntese de

adenosina trifosfato (ATP), a liberação de óxido nítrico (NO) e modulando a sinalização de EROS (12).

Esses efeitos, em conjunto, melhoram o metabolismo celular, reduzem a inflamação e atenuam edema e dor, culminando na melhora da função tecidual (13-16). Um corpo crescente de evidências demonstra os benefícios da FBM em diversas condições clínicas, incluindo distúrbios neurológicos, musculoesqueléticos, cardiovasculares e metabólicos, como o DM (17, 18).

Estudos clínicos também relatam aceleração da cicatrização de úlceras diabéticas (19, 20), modulação das respostas inflamatórias periodontais (21) e melhorias na função sensorial e sensório-motora na neuropatia periférica diabética (22, 23). Achados experimentais e clínicos adicionais sugerem que a FBM pode melhorar a sensibilidade à insulina e o controle glicêmico (24-26) (Costa et al., 2024; Rocha et al., 2024; Silva et al., 2018).

Apesar desses achados, ensaios clínicos randomizados que avaliem sistematicamente os efeitos da FBM na glicemia em indivíduos com DM permanecem escassos (20, 22, 23, 25).

DECLARAÇÃO DE COPYRIGHT

Esta dissertação registra cuidadosamente os artigos publicados, juntamente com as informações pertinentes sobre direitos autorais. A autorização de copyright foi obtida junto às editoras para reproduzir os seguintes artigos: Photobiomodulation Therapy to Improve Glycemic Control in People with Diabetes Mellitus: A Systematic Review.

DECLARAÇÃO E PERMISSÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Declaro que os artigos incluídos nesta dissertação seguem às políticas editoriais editora SAGE Publishing. Conforme a Resolução Conjunta Co/SIBi/CoPG nº 1/2025 da UFSCar, o artigo publicado com acesso fechado.

Artigo 01: Publicado

Versão incluída: Versão final dos resumos do manuscrito aceito para publicação

Tipo de Acesso: Fechado

Referência: da Rocha FC, Espósito LMB, Hamblin MR, Ferraresi C. Photobiomodulation Therapy to Improve Glycemic Control in People with Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. 2026;0(0). doi:10.1177/25785478261433321. **Título:** Terapia de Fotobiomodulação para Melhorar o Controle Glicêmico em Pessoas com Diabetes Mellitus: Uma Revisão Sistemática

Título da publicação original: Photobiomodulation Therapy to Improve Glycemic Control in People with Diabetes Mellitus: A Systematic Review

Autores: Francisco Costa da Rocha, Lara Maria Bataglia Espósito, Michael Hamblin, Cleber Ferraresi.

Informações de permissão de compartilhamento: Estudo publicado na revista “*Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*” em março de 2026 em acesso fechado.

Link para acesso <https://doi.org/10.1177/25785478261433321>

Os autores declaram estar cientes e de acordo com a inclusão dos resumos em português e em inglês do manuscrito, nesta dissertação, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), para fins acadêmicos, com a devida atribuição de autoria e em conformidade com as normas institucionais e políticas editoriais aplicáveis.

TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO PARA MELHORAR O CONTROLE GLICÊMICO EM PESSOAS COM DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Introdução: O Diabetes Mellitus (DM) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade global, associado a complicações metabólicas e cardiovasculares resultantes da hiperglicemia crônica e do estresse oxidativo. A fotobiomodulação (FBM) tem emergido como uma intervenção adjuvante promissora, utilizando luz nas faixas de comprimento de onda do vermelho (600–700 nm) e do infravermelho próximo (780–1200 nm). A absorção da luz pela citocromo c oxidase modula processos bioenergéticos, aumentando a produção de ATP, o potencial de membrana mitocondrial e a liberação de óxido nítrico, o que pode contribuir para o controle glicêmico. **Objetivo:** Sintetizar as evidências disponíveis sobre os efeitos da FBM, isoladamente ou em combinação com tratamento farmacológico, na redução dos níveis de glicose sanguínea em indivíduos com DM. **Métodos:** Esta revisão foi conduzida de acordo com o *Cochrane Handbook* e relatada conforme o checklist PRISMA, com protocolo registrado no PROSPERO (CRD420250627859). Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que avaliaram os efeitos agudos ou crônicos da FBM (laser ou LED) sobre a glicemia em indivíduos com diabetes mellitus (DM), comparados a placebo ou grupos controle. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Embase, Scopus e Cochrane Library, cobrindo o período de 1993 a 2025. A seleção dos estudos e a avaliação do risco de viés foram realizadas independentemente por dois revisores, utilizando a escala PEDro e a ferramenta Cochrane RoB 2. **Resultados:** Um total de 1.139 artigos foi identificado, dos quais quatro atenderam aos critérios de elegibilidade. Todos os estudos utilizaram dispositivos de LED ou laser emitindo luz vermelha ou infravermelha próxima em modo contínuo e em contato direto com a pele. Dois estudos utilizaram dispositivos do tipo relógio aplicados no punho, e dois utilizaram mantas posicionadas sobre os membros e o abdome. Os tempos de exposição duraram até 30 minutos, com frequência média de três sessões por semana. Os estudos relataram reduções significativas na glicemia de jejum (até 17,2%) e na hemoglobina glicada (até 15,7%), bem como melhorias nos perfis lipídico e hemodinâmico. Nenhum evento adverso foi relatado. A qualidade metodológica foi predominantemente moderada e o risco global de viés foi classificado como incerto, destacando a necessidade de ensaios clínicos mais robustos e padronizados. **Conclusão:** A FBM no espectro vermelho e infravermelho próximo demonstra potencial terapêutico relevante para o controle glicêmico no diabetes mellitus (DM), promovendo melhora metabólica e possível modulação da atividade mitocondrial e da sensibilidade à insulina. Apesar dos resultados promissores, o número limitado de ensaios e a heterogeneidade dos protocolos reduzem a força da evidência, enfatizando a necessidade de mais estudos controlados, bem delineados e padronizados.

Palavras-chave: Fotobiomodulação; Diabetes Mellitus; Glicemia; Terapia com luz.

PHOTOBIMODULATION THERAPY TO IMPROVE GLYCEMIC CONTROL IN PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Diabetes Mellitus (DM) is one of the leading causes of global morbidity and mortality, associated with metabolic and cardiovascular complications resulting from chronic hyperglycemia and oxidative stress. Photobiomodulation (PBM) has emerged as a promising adjunctive intervention, using light in the red (600–700 nm) and near-infrared (780–1200 nm) wavelength ranges. Light absorption by cytochrome c oxidase modulates bioenergetic processes, increasing ATP production, mitochondrial membrane potential, and nitric oxide release, which may contribute to glycemic control. **Objective:** To synthesize the available evidence on the effects of PBM, alone or in combination with pharmacological treatment, in reducing blood glucose levels in individuals with DM. **Methods:** This review was conducted according to the Cochrane Handbook and reported in accordance with the PRISMA checklist, with the protocol registered in PROSPERO (CRD420250627859). Randomized clinical trials evaluating the acute or chronic effects of PBM (laser or LED) on glycemia in individuals with diabetes mellitus (DM), compared with placebo or control groups, were included. Searches were conducted in the PubMed, Embase, Scopus, and Cochrane Library databases, covering the period from 1993 to 2025. Study selection and risk of bias assessment were independently performed by two reviewers using the PEDro scale and the Cochrane RoB 2 tool. **Results:** A total of 1,139 articles were identified, of which four met the eligibility criteria. All studies used LED or laser devices emitting red or near-infrared light in continuous mode and in direct contact with the skin. Two studies used wristwatch-type devices applied to the wrist, and two used blankets placed over the limbs and abdomen. Exposure times lasted up to 30 minutes, with an average frequency of three sessions per week. The studies reported significant reductions in fasting glucose (up to 17.2%) and glycated hemoglobin (up to 15.7%), as well as improvements in lipid and hemodynamic profiles. No adverse events were reported. Methodological quality was predominantly moderate, and the overall risk of bias was classified as unclear, highlighting the need for more robust and standardized clinical trials. **Conclusion:** PBM in the red and near-infrared spectrum demonstrates relevant therapeutic potential for glycemic control in diabetes mellitus (DM), promoting metabolic improvement and possible modulation of mitochondrial activity and insulin sensitivity. Despite the promising results, the limited number of trials and the heterogeneity of protocols reduce the strength of the evidence, emphasizing the need for further controlled, well-designed, and standardized studies.

Keywords: Photobiomodulation; Diabetes Mellitus; Glycemia; Light therapy.

LACUNAS IDENTIFICADAS

Diante das lacunas identificadas na literatura, especialmente quanto à escassez de ensaios clínicos randomizados bem controlados, e à ausência de padronização dos parâmetros de fotobiomodulação, esta dissertação foi estruturada em dois estudos. O Estudo 1 consiste em uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de sintetizar as evidências disponíveis sobre os efeitos da fotobiomodulação no controle glicêmico em indivíduos com diabetes mellitus. O Estudo 2, corresponde a um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e sham-controlado, destinado a investigar a dose-resposta e tempo-resposta da fotobiomodulação de corpo inteiro sobre a glicemia de homens com diabetes mellitus tipo II sem o uso de hipoglicemiante oral.

PERGUNTA DA PESQUISA

A pergunta de pesquisa foi estruturada de acordo com o acrônimo pico: População (P): Indivíduos adultos com diagnóstico de DM2 em uso regular de hipoglicemiante oral, porém sem uso de insulina. Intervenção (I): Fotobiomodulação (FBM) de corpo inteiro, aplicada por LED infravermelho, em diferentes doses e tempos de exposição, em sessão única. Comparador (C): FBM simulada (Sham) – sem aplicação de FBM ativa. Desfechos (O): Resposta glicêmica ao longo de 24 horas.

Estudo 2 – Ensaio clínico

Dose-resposta e tempo-resposta da fotobiomodulação de corpo inteiro sobre a glicemia de homens com diabetes mellitus tipo II: ensaio clínico randomizado, duplo-cego e sham-controlado

RESUMO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa um relevante problema de saúde pública global, caracterizado por hiperglicemia crônica associada a disfunções metabólicas, inflamação sistêmica, estresse oxidativo e alterações mitocondriais. Embora o tratamento convencional se baseie na farmacoterapia associada a mudanças no estilo de vida, a baixa adesão terapêutica compromete o controle glicêmico e favorece o desenvolvimento de complicações crônicas. Nesse contexto, a fotobiomodulação (FBM) tem sido proposta como uma estratégia adjuvante não farmacológica com potencial modulador do metabolismo da glicose. O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos agudos de dose-resposta e tempo-resposta da fotobiomodulação de corpo inteiro, por meio de LED infravermelho, sobre a glicemia plasmática em homens com DM2. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e sham-controlado, no qual participaram 40 homens com diagnóstico de DM2, sem uso de hipoglicemiantes orais ou insulina durante o protocolo experimental. Os participantes foram alocados aleatoriamente em quatro grupos: FBM de corpo inteiro por 10 minutos, 20 minutos, 30 minutos ou intervenção simulada (sham). A intervenção foi realizada em sessão única, após ingestão de dieta padronizada, com monitoramento da glicemia capilar nos períodos pré-prandial, pós-prandial e em 1, 3, 6, 12 e 24 horas após a aplicação da FBM. As análises estatísticas incluíram testes paramétricos, análise de variância e cálculo da área sob a curva para avaliação do efeito integrado da resposta glicêmica ao longo do tempo. Os resultados demonstraram que a FBM promoveu reduções glicêmicas significativamente maiores em comparação ao grupo sham, especialmente nas primeiras horas após a intervenção, com efeitos mais pronunciados em 1 e 3 horas e manutenção parcial da redução até 12 horas. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos tempos de 6 e 24 horas. A análise da área sob a curva evidenciou maior redução glicêmica global nos protocolos de 10 e 30 minutos, indicando um padrão de resposta não linear em relação ao tempo de exposição. As reduções observadas nos grupos de intervenção excederam a diferença mínima clinicamente importante, aproximando os valores glicêmicos das metas terapêuticas recomendadas para indivíduos com DM2. Conclui-se que a FBM de corpo inteiro por LED infravermelho é capaz de promover modulação glicêmica aguda no período pós-prandial em homens com DM2, apresentando uma dose-resposta com efeitos significativos até 12h

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 2, Fotobiomodulação, Controle glicêmico, Dose-resposta, Tempo-resposta.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) represents a major global public health problem, characterized by chronic hyperglycemia associated with metabolic dysfunctions, systemic inflammation, oxidative stress, and mitochondrial alterations. Although conventional treatment is based on pharmacotherapy combined with lifestyle modifications, low therapeutic adherence compromises glycemic control and favors the development of chronic complications. In this context, photobiomodulation (PBM) has been proposed as a non-pharmacological adjuvant strategy with potential modulatory effects on glucose metabolism. The present study aimed to evaluate the acute dose–response and time–response effects of whole-body photobiomodulation using infrared LED on plasma glucose levels in men with T2DM. This was a randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial involving 40 men diagnosed with T2DM who did not use oral hypoglycemic agents or insulin during the experimental protocol. Participants were randomly allocated into four groups: whole-body PBM for 10 minutes, 20 minutes, 30 minutes, or sham intervention. The intervention was performed in a single session after ingestion of a standardized diet, with capillary glucose monitoring in the preprandial and postprandial periods and at 1, 3, 6, 12, and 24 hours after PBM application. Statistical analyses included parametric tests, analysis of variance, and calculation of the area under the curve to assess the integrated effect of the glycemic response over time. The results demonstrated that PBM promoted significantly greater glycemic reductions compared with the sham group, particularly in the first hours after the intervention, with more pronounced effects at 1 and 3 hours and partial maintenance of the reduction up to 12 hours. No statistically significant differences were observed at 6 and 24 hours. Area under the curve analysis revealed greater overall glycemic reduction in the 10- and 30-minute protocols, indicating a non-linear response pattern in relation to exposure time. The reductions observed in the intervention groups exceeded the minimal clinically important difference, bringing glycemic values closer to the therapeutic targets recommended for individuals with T2DM. It is concluded that whole-body infrared LED photobiomodulation can promote acute glycemic modulation in the postprandial period in men with T2DM, exhibiting a dose–response effect with significant outcomes lasting up to 12 hours.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus. Photobiomodulation. Glycemic control. Dose–response. Time–response.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é um problema de saúde pública global, acometendo mais de 589 milhões de indivíduos em todo o mundo (1). A condição figura entre as principais causas de mortalidade e representa fator de risco para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares no mundo (27). Trata-se de um desequilíbrio metabólico ocasionado por falha na produção ou ação da insulina e absorção da glicose pelo organismo (6).

O diagnóstico é baseado na concentração de glicose no plasma sanguíneo por meio dos testes de hemoglobina glicada (Hb1Ac), glicemia plasmática de jejum (GPJ) e teste oral de tolerância a glicose (OTG) (3). A partir desse diagnóstico, o DM é classificado em tipo I por autoimunidade, tipo II quando há perda progressiva da secreção de insulina, além de diabetes gestacional e outros tipos de DM (3, 28)

O tratamento baseia-se no controle glicêmico por farmacoterapia associado a mudanças de estilo de vida (29) porém a adesão dessa combinação é baixa e favorece o estado hiperglicêmico crônico (4) causando aumento na formação de produtos de glicação avançada (AGE), vasoconstritores como endotelina-1, redução de óxido nítrico (NO) (30), aumento das espécies reativas de oxigênio (ROS), inflamação e estresse oxidativo crônico (OS) (31).

Além disso, a hiperglicemia resulta em fragmentação da mitocôndria, redução de proteínas importantes nos processos de fusão e fissão contribuindo para disfunção mitocondrial (32). Terapias antioxidantes demonstram efeitos benéficos (33), porém são achados ainda inconsistentes (34). Portanto, o controle do OS pode ser uma alternativa para prevenção de complicações do DM (35). Nesse sentido, a terapia de fotobiomodulação (FBM) parece ser um recurso adjuvante promissor (15).

A FBM é um recurso não-farmacológico, não-invasivo, não-citotóxico, não-térmico, que usa a luz não ionizante nos espectros visíveis (620 nm – 700 nm) e infravermelho próximo (700 nm – 1400 nm) (11). Os mecanismos de ação da FBM sobre o controle glicêmico ainda não estão completamente elucidados. Porém, a literatura já aponta que o tecido músculo esquelético parece ser o tecido biológico capaz de absorver a luz e captar a glicose para transformação de energia (ATP – adenosina trifosfato) para uma maior produção de glicogênio muscular. Os mecanismos de ação da FBM para esse efeito são relacionados ao aumento da ativação da via de sinalização da insulina por meio de maior fosforilação da AKT (serina/treonina quinase) e de seu substrato (AS160), que viabiliza o tráfego e ancoragem de GLUT4 (transportador de glicose 4) à membrana celular para permitir a captação de glicose. Assim, os achados clínicos de (36, 37) parecem estar relacionados a esses mecanismos (26, 38, 39).

Os primeiros estudos a analisar os efeitos da fotobiomodulação sobre a glicemia plasmática de pessoas com DM2, sobretudo a dose-resposta, foi em homens de 40 a 64 anos utilizando dispositivos de irradiação local. Foram avaliadas as respostas hemodinâmica e metabólica da aplicação aguda da FBM e, nos primeiros 15 minutos após a FBM, houve redução da glicose plasmática (com doses de 75J e 450J), redução dos níveis de lactato sanguíneo (com doses 75J, 450J e 600J) e redução da frequência cardíaca (com doses 300J e 600J) (40).

Outro estudo recente demonstrou que esse período de controle glicêmico pode ser maior (12h) de acordo com a dose de luz administrada em pacientes com DM2 com e sem o uso de medicação hipoglicemiante oral. Verificou-se que uma dose de 100J sem o uso de hipoglicemiante oral foi capaz de manter a glicemia plasmática reduzida por 12h após a FBM (37).

Embora os resultados recentes sejam promissores, a FBM tem sido aplicada localmente por meio de dispositivos com único emissor de luz (laser ou LED – *light emitting diode*), ou ainda utilizando dispositivos com maiores áreas de irradiação como “mantas de LED” (37, 40).

A literatura tem apontado que é desejável a maior área de irradiação sobre o tecido músculo esquelético para se obter melhores resultados. Nesse contexto, a indústria recentemente tem fabricado dispositivos de irradiação de luz para o corpo inteiro, os quais possivelmente podem estimular efeitos benéficos e significativos para o controle glicêmico em pacientes DM2 de acordo com a dose de luz aplicada.

É sabido que a FBM possui uma dose-resposta característica (37, 41). No entanto, ainda não temos uma clareza sobre a dose-resposta e tempo-resposta (tempo de ação da FBM) utilizando equipamentos de irradiação de luz de corpo inteiro, principalmente para pacientes DM2.

HIPÓTESES

Hipótese nula

A fotobiomodulação (FBM) de corpo inteiro não possui dose-resposta e tempo-resposta capaz de manter reduzida a glicemia plasmática de pacientes com DM2 por até 12 horas após uma única sessão de FBM.

Hipótese alternativa

A fotobiomodulação (FBM) de corpo inteiro possui dose-resposta e tempo-resposta capaz de manter reduzida a glicemia plasmática de pacientes com DM2 por até 12 horas após uma única sessão de terapia FBM.

OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos agudos de dose-resposta e tempo-resposta da FBM de corpo inteiro (ativo e sham) em homens com DM2 sem o uso de hipoglicemiantes orais até 24 horas após a uma única sessão de FBM.

Objetivos Específicos

O objetivo primário: Analisar os efeitos de dose-resposta da FBM de corpo inteiro ativo e sham em homens com DM2 sem uso de hipoglicemiante oral.

O objetivo secundário foi analisar os efeitos de tempo-resposta da FBM de corpo inteiro ativo e sham (0-24h de ação da luz) em homens com DM2 sem uso de hipoglicemiante oral.

MATERIAS E MÉTODOS

Delineamento do estudo

Este ensaio clínico randomizado, duplo-cego e sham-controlado foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa - CEP da Universidade Federal de São Carlos – UFSCAR (parecer 80093724.9.0000.5504) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos – ReBEC: RBR-8v7rsdp. As avaliações tiveram início após leitura e assinatura de todos os participantes no termo de consentimento livre esclarecido (TCLE). Avaliações e coletas foram realizadas no departamento de fisioterapia (Dfisio) no laboratório de Fotobiomodulação (FotoBioLab), da Universidade Federal de São Carlos- UFSCAR situada na Rod. Washington Luís, s/n - Monjolinho, São Carlos - SP, 13565-905, Brasil. Na figura 1 é possível consultar o fluxograma da pesquisa.

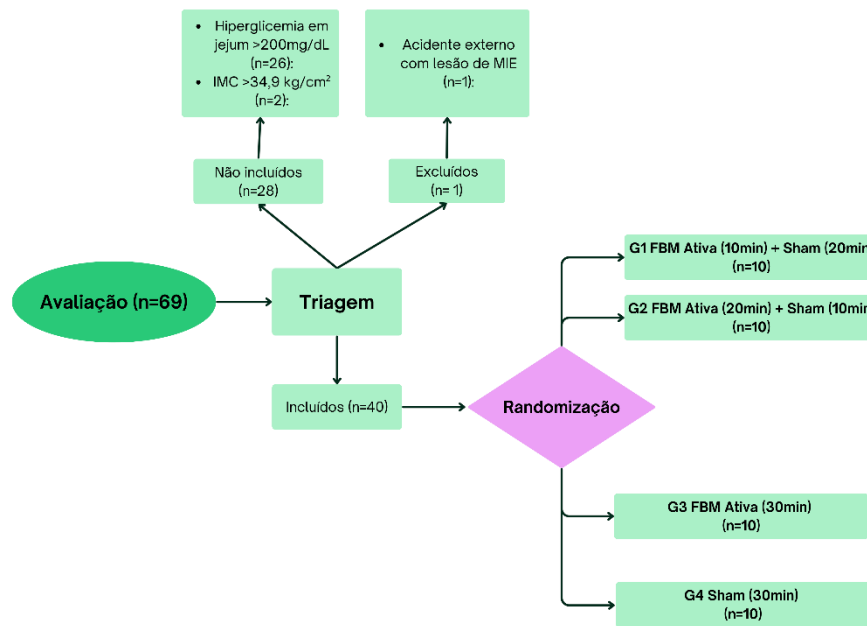


Figura 1. Fluxograma da pesquisa

Participantes

Os participantes foram recrutados através de ações de divulgação nas mídias sociais, rede de rádio e televisão, cartazes em unidades municipais de saúde e convite individual (pessoalmente). Foram elegíveis para participar neste estudo homens a partir de 40 anos, ativos insuficientes ou com baixo nível de atividade física (conforme classificação do *International Physical Activity Questionnaire- IPAQ*) (42), IMC até 34,9 kg/m² (obesidade grau I), percentual de gordura corporal $\leq 45\%$ estimado pela soma das dobras cutâneas (bíceps, tríceps, subescapular e supra ilíaca) e aplicada a equação de Durnin e Womersley e convertido pela equação de Siri (43), diagnóstico médico de DM2 há pelo menos 5 anos, em uso regular de farmacoterapia oral há pelo menos 6 meses.

A classificação do tom de pele foi realizada para caracterizar a amostra por meio do aparelho Melameter Estek® que classifica a pigmentação da pele (quantidade de melanina) em 6 tons (fototipos). O aparelho era colocado em contato direto com a pele do participante na região do músculo vasto medial. Após ser acionado, uma luz de baixa intensidade, indolor, e sem nenhum risco para a pele ou visão do participante ou avaliador, era disparada pelo aparelho que interagia com a pele do participante para permitir a identificação dos tons de pele (fototipos), variando de I a V no display do aparelho. O fototipo VI não acendia nenhuma luz no aparelho.

Sessenta e nove voluntários foram avaliados, vinte e oito voluntários foram não incluídos após a avaliação devido a glicemia plasmática de jejum ser maior que 200 mg/dL em dois encontros não consecutivos e foram orientados a retornar com a farmacoterapia oral imediatamente. Um voluntário precisou ser excluído devido a um acidente externo com lesão importante em membro inferior. Etilistas, drogaditas, insulino dependentes, cardiopatas em uso de marcapasso, portadores de algum déficit cognitivo e diagnóstico de câncer de qualquer espécie em tratamento foram excluídos na triagem inicial antes da avaliação. Não houve perda amostral durante os procedimentos experimentais. Quarenta voluntários participaram neste estudo.

Randomização e cegamento

Um pesquisador independente (LMBE), não envolvido no recrutamento e avaliação, gerou uma sequência numérica no site randon.org. As alocações foram colocadas em envelopes numerados sequencialmente, opacos e selados. Após o recrutamento e exame inicial, os indivíduos foram aleatoriamente designados para grupos de intervenção: G1 - FBM 10 MINUTOS (5 minutos frente ativo + 10 minutos frente sham; 5 minutos costas ativo + 10 minutos costas sham); G2 - FBM 20 MINUTOS (10 minutos frente ativo + 5 minutos frente sham; 10 minutos costas ativo + 5 minutos costas sham); G3 - FBM 30 MINUTOS (15 minutos frente ativo + 15 minutos costas ativo); G4 - sham 30 MINUTOS (15 minutos frente sham + 15 minutos costas sham).

Os dados dos participantes foram coletados por um segundo pesquisador (FCR) experiente na área. Durante o período de coletas, permaneceram na sala apenas o participante e o segundo pesquisador. O estatístico responsável pela análise de dados não tinha conhecimento sobre nenhuma das fases do estudo e da alocação dos participantes. Na figura 2 é possível consultar o protocolo de experimental.

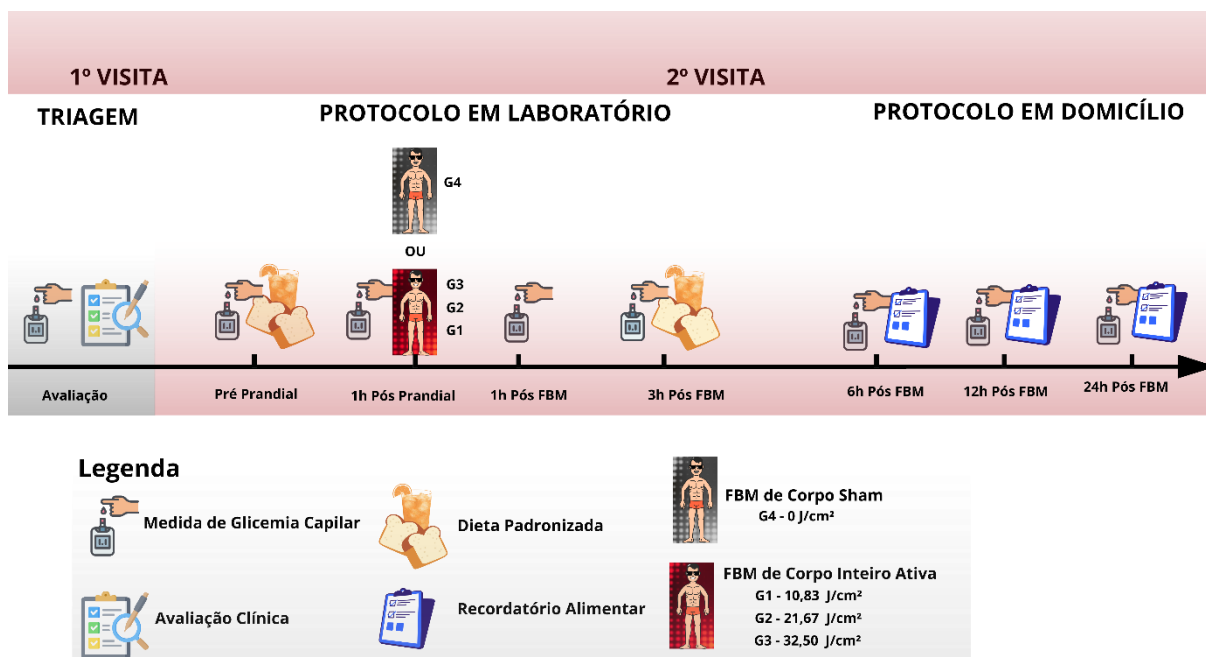


Figura 2. Protocolo de pesquisa

Medidas de desfecho

O desfecho primário foi o efeito dose-resposta da FBM de corpo inteiro sobre a glicemia plasmática pós prandial, sem farmacoterapia oral, em homens com DM2. Como desfecho secundário, foi avaliado o tempo-resposta dos efeitos da FBM de corpo inteiro (0-24h) sobre a glicemia plasmática pós prandial sem hipoglicemiante oral em homens com DM2.

Monitoramento glicêmico

Todos os participantes compareceram ao laboratório em jejum alimentar de 12h e medicações hipoglicemiantes interrompidas 24h antes da intervenção. As coletas ocorreram sempre no turno da manhã. Ao chegar no laboratório era verificado e registrado a glicemia plasmática de jejum e realizado o desjejum com uma dieta padronizada de 260 kcal com duas fatias de pão integral, 17g de queijo branco e 200ml de suco de laranja (42,5g de carboidrato, 8,6g de proteína, 5,5g de gorduras totais e 3g de fibra – Ver figura 3) após 1h da administração da dieta, a glicemia pós prandial era verificada.



Figura 3. Dieta padronizada

A coleta do sangue capilar dos participantes para verificar a glicemia foi realizada no primeiro momento em laboratório na primeira e terceira hora após a FBM. Uma punção transcutânea foi realizada na superfície palmar da falange distal dos dedos médios ou anelar, com técnica asséptica usando swab de álcool 70% e aplicação de leve pressão na falange média afim de estimular a circulação capilar na extremidade do dedo. Em seguida, foi realizada uma punção transcutânea com uma lanceta de segurança multi 28g 0,36 x 1,8mm e a amostra sanguínea (uma gota) foi aplicada diretamente na tira de medição de glicemia acoplada ao aparelho de glico teste (Accu-Chek Active®) que gerou o resultado em até 5 segundos (Ver figura 4).



Figura 4. Punção transcutânea de falange distal

Vale destacar que o aparelho Accu-Chek Active® foi o modelo utilizado e padronizado para todas as análises de glicemia de todos os participantes do estudo.

Em seguida foi realizada a terceira coleta de glicemia. Antes de serem dispensados para casa, foi ofertado mais uma dieta padronizada e entregue um recordatório alimentar em branco para preenchimento da rotina alimentar de 24h. Os voluntários foram orientados a não ingerir nenhuma alimentação até a quarta coleta de glicemia 6h pós FBM, e posteriormente poderiam se alimentar normalmente conforme rotina.

A glicemia foi coletada em casa 6h pós FBM e 12h pós FBM sempre antes das refeições, e 24h pós FBM em jejum. Alertas dos momentos de coleta foram enviados com antecedência de 20 minutos e lembrados até o momento exato da coleta, posteriormente os participantes enviaram as fotos via aplicativo de mensagem com o resultado da glicemia. Os procedimentos eram encerrados após a última coleta de glicemia, orientando o participante retornar com a medicação e com a devolução do equipamento de glicemia, junto com o recordatório alimentar de 24h.

Em casa esse teste foi realizado pelo próprio participante ou familiar auxiliar, como é de costume em sua rotina de atividade de vida diária para aferição e controle da diabetes mellitus. Todos os participantes foram orientados caso sentissem dor na região do dedo onde foi coletado o sangue, a usar gelo por 5 minutos para aliviar o sintoma doloroso.

Terapia de Fotobiomodulação

Após 1h da administração da dieta, a glicemia pós prandial era verificada conforme técnica descrita anteriormente, imediatamente o participante era encaminhado para frente do dispositivo de FBM (painel) para irradiação do corpo inteiro, vestindo apenas uma sunga de banho. Todos foram orientados a ficar em posição anatômica com uma venda nos olhos até o fim da terapia, retirando apenas após orientação do pesquisador (Ver figura 5).



Figura 5. Procedimento de fotobiomodulação de corpo inteiro

Os participantes foram irradiados de acordo com sua alocação em cada grupo:

- G1 - FBM 10 minutos ativo (5 minutos frente ativo + 10 minutos frente sham; 5 minutos costas ativo + 10 minutos costas sham);
- G2 - FBM 20 minutos ativo (10 minutos frente ativo + 5 minutos frente sham; 10 minutos costas ativo + 5 minutos costas sham);
- G3 - FBM 30 minutos ativo (15 minutos frente ativo + 15 minutos costas ativo);
- G4 - sham 30 minutos (15 minutos frente sham + 15 minutos costas sham).

Os parâmetros da FBM de corpo inteiro estão descritos na tabela 1.

Fabricante	Joovv		
Comprimento de onda	Infravermelho		
Comprimento de onda central (nm)	850 ± 10		
Número de LEDs (6 painéis)	444		
Área do feixe (cm ²) cada LED	2,54		
Modo operacional	Contínuo		
Distância do corpo (cm)	20		
Potência radiante (mW) a 20 cm	25,29		
Densidade de potência (mW/cm ²) a 20 cm	36,13		
Tempo irradiação (frente) (s)	300	600	900
Tempo de irradiação (costas) (s)	300	600	900
Densidade de energia (frente) (J/cm ²)	10,83	21,67	32,50
Densidade de energia (costas) (J/cm ²)	10,83	21,67	32,50
Potência radiante total (mW)	25,29 x 444 = 11.228,76		
Energia total (J)	3.368,62	6.737,25	10.105,88
Área total de seis painéis (cm ²)	12.193		
Distância do medidor de energia e potência óptica (cm)	20		
Área do medidor de potência do sensor (cm ²)	0,70		

Cálculo amostral

O tamanho amostral foi primeiramente baseado no desfecho “glicemia de jejum” de estudo prévio, com 10 participantes por grupo, tamanho de efeito = 0,59, probabilidade de erro alfa = 0,05 e poder do teste = 0,95; 5 medidas repetidas para glicemia (1h pós prandial, 30 min, 3h, 6h e 12h pós FBM) (Scontri et al., 2023). No entanto, no presente estudo foi considerado um total de 4 grupos, e o cálculo amostral foi determinado a priori, também baseado na “glicemia de jejum”, utilizando o software G*Power 3.1.9. O tamanho de efeito estimado foi de 0,60, probabilidade de erro alfa = 0,05 e poder do teste de 0,80 para comparações intergrupos em cada momento de avaliação (1h, 3h, 6h, 12h e 24h pós FBM) por meio de ANOVA: fixed effects, omnibus, one-way. Assim, a amostra foi estimada em 9 participantes por grupo, totalizando 36 participantes alocados em 4 grupos iguais e independentes (G1, G2, G3, G4). Considerando perda amostral de 10%, foram recrutados um total de 40 participantes.

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada no software Jamovi (jamovi project, version 2.6 <https://www.jamovi.org>), e Statistica (Statistica 12, Tulsa, OK, USA: StatSoft, Inc., 2013). A distribuição dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e a homogeneidade das variâncias pelo teste de Levene. O incremento de glicemia foi avaliado por teste t pareado entre a glicemia de jejum e a glicemia após 1h da ingestão da alimentação padronizada, sem distinção de terapias, uma vez que ainda a FBM não havia sido aplicada. Após terapia, os grupos foram comparados em cada momento (1h, 3h, 6h, 12h e 24h pós FBM) das avaliações propostas por meio de análise de variância de uma via (ANOVA one-way). Os dados foram expressos em média \pm desvio-padrão, mediana, erro-padrão, deltas (Δ), intervalo de confiança, p valor e poder (power = alfa 0,05). A estimativa do tamanho de efeito da ANOVA foi analisado pelo partial eta-squared (η^2_p) e o tamanho de efeito das comparações entre cada grupo se deu pelo índice de Cohen (d de Cohen). O tamanho de efeito da ANOVA foi interpretado como: $0.01 < \eta^2_p < 0.06$ pequeno efeito, $0.06 < \eta^2_p < 0.14$ como médio efeito; $0.14 \leq \eta^2_p$ grande efeito (Cohen, 1988). O tamanho de efeito das comparações entre cada grupo foi interpretado como: $d \leq 0.5$ pequeno efeito, $0.5 < d < 0.8$ médio efeito, $0.8 \leq d < 1.3$ grande efeito, $1.3 \leq d$ efeito muito grande (COHEN, 1988). A área sob a curva foi analisada por meio da regra trapezoidal para mensurar a magnitude de decaimento da glicemia entre os momentos 1h pós FBM até 24h após FBM entre os grupos. Nessa análise, os grupos foram comparados via ANOVA one-way. Foi adotado um nível de significância de 5% em todas as análises.

RESULTADOS

A idade média dos 40 participantes do estudo foi de 60 anos, com amplitude variando de 43 a 78 anos. O desvio padrão foi de 7,38 anos indicando uma dispersão moderada em torno da média, sugerindo que a maioria dos participantes tem entre 50 e 70 anos, com distribuição relativamente homogênea. A distribuição das variáveis nível de atividade física avaliada pelo IPAQ, classificação do IMC e fototipo, em cada grupo, apresenta-se na tabela 2.

Tabela 2. Características dos participantes por grupo

Variável	Categoria	Caracterização por grupo				Amostra n=40 (%)
		FBM 10M	FBM 20M	FBM 30M	SHAM	
Nível de atividade Física (IPAQ)	Sedentário	6 (60%)	5 (50%)	7 (70%)	4 (40%)	22 (55%)
	Ativo insuficiente	4 (40%)	5 (50%)	3 (30%)	6 (60%)	18 (45%)
Classificação IMC	Normal	1 (10%)	2 (20%)	2 (20%)	1 (10%)	6 (15%)
	Sobrepeso	4 (40%)	3 (30%)	5 (50%)	4 (40%)	16 (40%)
	Obesidade Grau I	5 (50%)	5 (50%)	3 (30%)	5 (50%)	18 (45%)
% de Gordura corporal		33,8%	32,1%	31,1%	32,4%	32% (40)
Fototipo	1	0	1 (10%)	1 (10%)	0	2 (5%)
	2	9 (90%)	4 (40%)	4 (40%)	6 (60%)	23 (57,5%)
	3	1 (10%)	4 (40%)	2 (20%)	4 (40%)	11 (27,5%)
	4	0	1 (10%)	2 (20%)	0	3 (7,5%)
	5	0	0	1 (10%)	0	1 (2,5%)
	6	0	0	0	0	0
Total			n= 40 (100%)			

Legenda: International Physical Activity Questionnaire/Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), Índice de Massa Corporal (IMC), Fotobiomodulação (FBM), Minutos (M).

A amostra apresentou predominância de indivíduos sedentários (55%) com baixo nível de atividade física conforme classificação do IPAQ, obesidade grau I (45%) e pigmentação da pele de fototipo II (57,5%) classificado por meio do aparelho Melameter Estek®.

A caracterização do tratamento farmacológico basal dos participantes está apresentada na Tabela 7. Considerando o total da amostra (n = 40), observou-se predominância do uso de biguanidas, presentes em 75% dos participantes, seguidas pelas sulfonilureias (62,25%). Os inibidores do SGLT2 utilizados de forma isolada foram observados em 17,5% da amostra, enquanto a associação entre metformina e inibidores do SGLT2 esteve presente em 15% dos participantes. Os dipeptidil peptidase-4 (iDPP-4) foram menos frequentes, sendo utilizados isoladamente por 5% da amostra e em associação com SGLT2 por 2,5% dos participantes. As doses e o número de tomadas diárias variaram dentro das faixas terapêuticas usuais, com esquemas posológicos variando entre 1 e 5 doses diárias, sem predominância de doses extremas entre os grupos.

Tabela 3. Caracterização do tratamento farmacológico por grupo e geral.

Classe medicamentosa / Dose (min-máx)	10 MIN FBM (n=10)	20 MIN FBM (n=10)	30 MIN FBM (n=10)	SHAM (n=10)	Total (n=40)
Biguanidas	5 (50%)	8 (80%)	8 (80%)	9 (90%)	30 (75%)
Dose 500 mg	1 dose – 4 doses	1 dose – 4 doses	1 dose – 5 doses	1 dose – 2 doses	1 dose – 4 doses
Sulfonilureias	5 (50%)	7 (70%)	8 (80%)	5 (50%)	25 (62,25%)
Dose 60 mg	2 doses – 4 doses	1 dose – 2 doses	1 dose – 4 doses	1 dose – 2 doses	1 dose – 4 doses
iSGLT2 (isolado)	1 (10%)	1 (10%)	2 (20%)	3 (30%)	7 (17,5%)
Dose 10 mg	1 dose – 3 doses	1 dose	1 dose	1 dose	1 dose – 3 doses
Associação Metformina + iSGLT2	2 (20%)	3 (30%)	0 (0%)	1 (10%)	6 (15%)
Dose 5 mg de dapagliflozina + 100 mg de metformina XR	1 dose	1 dose – 2 doses	---	1 dose	1 dose – 2 doses
iDPP-4 isolado	0 (0%)	0 (0%)	2 (20%)	0 (0%)	2 (5%)
Dose 25 mg x 30 mg			2 doses		2 doses
Associação iSGLT2 + iDPP-4	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,5%)
Dose 25x5	---	1 dose	---	---	1 dose

Legenda: Fotobiomodulação (FBM), Inibidores do Cotransportador Sódio-Glicose 2 (iSGLT2), dipeptidil peptidase-4 (iDPP-4). Os dados são apresentados como n (%). As classes farmacológicas não são mutuamente exclusivas (o mesmo participante pode aparecer em mais de uma classe ao mesmo tempo devido a combinação de terapias). Fonte: Autor.

Caracterização da resposta glicêmica pré e pós-prandial:

Os dados de glicemia dos grupos encontram-se na tabela 4. Os dados apresentaram uma distribuição normal verificado pelo teste de Shapiro-Wilk.

Tabela 4. Dados descritivos dos participantes nos momentos pré e pós-prandial:

	N	Média	Desvio-padrão	Mediana	Erro-padrão
Glicemia pré-prandial	40	142	30.9	136	4.88
Glicemia pós-prandial	40	205	37.5	206	5.93

A ingestão da refeição padronizada provocou um aumento significativo da glicemia em relação ao período pré-prandial. O teste t para amostras pareadas confirmou essa diferença com significância estatística ($t(39) = 22,1; p < 0,001$), indicando uma elevação glicêmica (Δ mg/dL) média de 62,7 mg/dL (IC 95% [57,0 a 68,4]). O tamanho de efeito foi muito grande (d de Cohen = 3,50), reforçando a eficácia da refeição padronizada em elevar a glicemia. Esses dados estão representados na Tabela 5 e Figura 6:

Tabela 5. Teste t para amostras pareadas:

		Intervalo de Confiança a 95%					
	t de Student	gl	p	Diferença média	Lim. Inferior	Lim. Superior	d de Cohen
Glicemia pré-prandial	22.1	39.0	<0.001*	62.7	57.0	68.4	3.50
Glicemia pós-prandial							

gl: graus de liberdade. *significância estatística

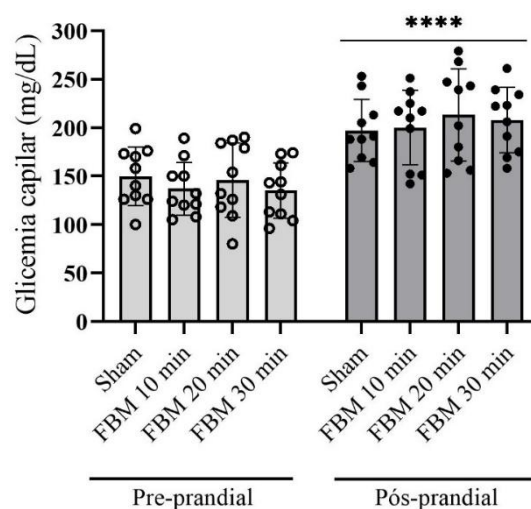


Figura 6: Glicemia capilar após jejum noturno (pré-prandial) e após a refeição padronizada (pós-prandial), sem ingestão de medicação hipoglicemiante oral em pacientes com diabetes tipo 2 (n=40). ****p < 0,001 vs. pré-prandial. Os valores são média e erro padrão da média.

Após a elevação significativa da glicemia (1h pós-prandial), os 40 participantes foram tratados com a irradiação de corpo inteiro com suas respectivas doses de luz: FBM 10 min ativo (10,83 J/cm²), FBM 20 min ativo (21,67 J/cm²), FBM 30 min ativo (32,50 J/cm²), FBM sham (0 J/cm²).

De forma geral, houve diferença significativa entre os grupos em 1h, 3h e 12h após a intervenção, com reduções maiores nos grupos que receberam a fotobiomodulação ativa de 10 min (10,83 J/cm²) e 30 minutos (32,50 J/cm²) em comparação ao grupo Sham. Já nos períodos de 6h e 24h, essas diferenças não foram significativas. A variação glicêmica (Δ mg/dL) nos diferentes momentos após a irradiação, estratificada por grupo está descrita na Tabela 6. Esses dados apresentaram uma distribuição normal (teste de Shapiro Wilk, $p > 0,05$), e uma homogeneidade das variâncias (teste de Levene, $p > 0,05$).

Tabela 6. Variação glicêmica (Δ mg/dL) dos grupos ao longo de 24h:

Momento	Grupos	N	Média	Desvio-padrão	Intervalo de Confiança a 95%	
					Lim. Inferior	Lim. Superior
Δ mg/dL 1h Pós-FBM vs 1h Pós-prandial	FBM 10 min	10	-55.4	18.1	-68.2	-42.6
	FBM 20 min	10	-49.4	17.9	-62.2	-36.6
	FBM 30 min	10	-64.9	21.7	-77.7	-52.1
	Sham	10	-26.7	21.8	-39.5	-13.9
Δ mg/dL 3h Pós-FBM vs 1h Pós-prandial	FBM 10 min	10	-84.8	14.6	-96.6	-73.0
	FBM 20 min	10	-85.4	20.8	-97.2	-73.6
	FBM 30 min	10	-85.9	19.3	-97.7	-74.1
	Sham	10	-61.0	18.5	-72.8	-49.2
Δ mg/dL 6h Pós-FBM vs 1h Pós-prandial	FBM 10 min	10	-84.6	22.7	-101.4	-67.8
	FBM 20 min	9	-91.6	35.5	-109.3	-73.8
	FBM 30 min	10	-85.5	24.7	-102.3	-68.7
	Sham	10	-69.9	20.6	-86.7	-53.1
Δ mg/dL 12h Pós-FBM vs 1h Pós-prandial	FBM 10 min	10	-81.3	23.5	-100.3	-62.3
	FBM 20 min	10	-62.6	20.1	-82.5	-42.6
	FBM 30 min	10	-73.2	32.5	-93.2	-53.2
	Sham	10	-31.3	37.9	-50.3	-12.3
Δ mg/dL 24h Pós-FBM vs 1h Pós-prandial	FBM 10 min	10	-74.8	24.0	-93.4	-56.2
	FBM 20 min	10	-73.5	34.3	-92.1	-54.9
	FBM 30 min	10	-71.9	30.3	-90.5	-53.3
	Sham	10	-54.4	26.2	-73.0	-35.8

Δ mg/dL: variação glicêmica

1h Pós FBM vs 1h Pós-prandial

A variação glicêmica (Δ mg/dL) entre os grupos foi comparada pelo teste de ANOVA-one way. No momento 1h após a aplicação da irradiação de corpo inteiro (FBM) *versus* 1h pós-prandial, houve uma interação significativa de grupos: [F (3,36) = 6,60, $p = 0,001$], tamanho de efeito grande ($\eta^2p = 0,355$) e poder do teste 0,956.

A análise de post hoc de Tukey foi aplicada e revelou uma diferença significativa entre o grupo Sham *versus* FBM 10 min (10,83 J/cm²): diferença média de -28,70 mg/dL (IC 95% [-53,6 a -3,7]), $p = 0,014$, d de Cohen = 1,436 (efeito muito grande). Houve também uma diferença significativa entre o grupo Sham *versus* FBM 30 min (32,50 J/cm²): diferença média de -38,0 mg/dL (IC 95% [-63,1 a -13,24]), $p < 0,001$, d de Cohen = 1,911 (efeito muito grande). Esses resultados estão descritos na Tabela 7.

Tabela 7. Comparações Post Hoc – 1h Pós FBM vs 1h Pós-prandial

Comparação		Intervalo de Confiança a 95%				
		Diferença Média	Lim. Inferior	Lim. Superior	p (Tukey)	d de Cohen
FBM 10 min	vs FBM 20 min	-6.00	-30,95	18,95	0.907	0.300
	vs FBM 30 min	9.50	-15,45	34,45	0.714	0.475
	vs Sham	-28.70	-53,65	-3,74	0.014*	1.436
FBM 20 min	vs FBM 30 min	15.50	-9,45	40,45	0.321	0.776
	vs Sham	-22.70	-47,65	2,25	0.071	1.136
FBM 30 min	vs Sham	-38.20	-63,15	-13,24	<0.001*	1.911

Linhas sombreadas em cinza indicam significância estatística. *significância estatística

3h pós FBM vs 1h Pós-prandial

A variação glicêmica (Δ mg/dL) entre os grupos foi comparada pelo teste de ANOVA-one way. No momento 3h após a aplicação da irradiação de corpo inteiro (FBM) *versus* 1h pós-prandial, houve uma interação significativa de grupos: [F (3,36) = 4,37, $p = 0,010$], tamanho de efeito grande ($\eta^2p = 0,266$) e poder do teste 0,831.

A análise de post hoc de Tukey foi aplicada e revelou uma diferença significativa entre o grupo Sham *versus* FBM 10 min (10,83 J/cm²): diferença média de -23,80 mg/dL (IC 95% [-46,8 a -0,76]), $p = 0,032$, d de Cohen = 1,290 (grande efeito). Houve uma diferença significativa entre o grupo Sham *versus* FBM 20 min (21,67 J/cm²): diferença média de -24,40 mg/dL (IC 95% [-47,4 a -1,3]), $p = 0,027$, d de Cohen = 1,322 (efeito muito grande). Por fim, houve diferença significativa entre o grupo Sham *versus* FBM 30 min (32,50 J/cm²): diferença média

de -24,90 mg/dL (IC 95% [-47,9 a -1,8]), $p = 0,023$, d de Cohen = 1,34 (efeito muito grande). Esses resultados estão descritos na Tabela 8.

Tabela 8. Comparações Post Hoc – 3h Pós FBM vs 1h Pós-prandial

Comparação		Intervalo de Confiança a 95%				
Grupos		Diferença Média	Lim. Inferior	Lim. Superior	p (Tukey)	d de Cohen
FBM 10 min	vs FBM 20 min	0.60	-22,43	23,63	1.000	0.032
	vs FBM 30 min	1.10	-21,93	24,13	0.999	0.059
	vs Sham	-23.80	-46,83	-0,76	0.032*	12.90
FBM 20 min	vs FBM 30 min	0.50	-22,53	23,53	1.000	0.027
	vs Sham	-24.40	-47,43	-1,36	0.027*	13.22
FBM 30 min	vs Sham	-24.90	-47,93	-1,86	0.023*	13.498

Linhas sombreadas em cinza indicam significância estatística. *significância estatística

6h Pós FBM vs 1h Pós-prandial

A variação glicêmica (Δ mg/dL) entre os grupos foi comparada pelo teste de ANOVA-one way. No momento 6h após a aplicação da irradiação de corpo inteiro (FBM) *versus* 1h pós-prandial, não houve uma interação significativa de grupos: [F (3,35) = 1,19, $p = 0,326$], tamanho de efeito pequeno ($\eta^2p = 0,09$) e poder do teste 0,292. Como não houve interação significativa entre os grupos, não foram realizadas análises de post hoc.

12h Pós FBM vs 1h Pós-prandial

A variação glicêmica (Δ mg/dL) entre os grupos foi comparada pelo teste de ANOVA-one way. No momento 12h após a aplicação da irradiação de corpo inteiro (FBM) *versus* 1h pós-prandial, houve uma interação significativa de grupos: [F (3,36) = 5,48, $p = 0,004$], tamanho de efeito grande ($\eta^2p = 0,326$) e poder do teste 0,909.

A análise de post hoc de Tukey foi aplicada e revelou uma diferença significativa entre o grupo Sham *versus* FBM 10 min (10,83 J/cm²): diferença média de -50,0 mg/dL (IC 95% [-86,9 a -13,0]), $p = 0,003$, d de Cohen = 1,696 (efeito muito grande). Houve também uma diferença significativa entre o grupo Sham *versus* FBM 30 min (32,50 J/cm²): diferença média de -41,92 mg/dL (IC 95% [-79,8 a -3,9]), $p = 0,020$, d de Cohen = 1,422 (efeito muito grande). Esses resultados estão descritos na Tabela 9.

Tabela 9. Comparações Post Hoc – 12h Pós FBM vs 1h Pós-prandial

Comparação		Intervalo de Confiança a 95%				
		Diferença Média	Lim. Inferior	Lim. Superior	<i>p</i> (Tukey)	<i>d</i> de Cohen
FBM 10 min	vs FBM 20 min	-18.74	-56,70	19,21	0.518	0.636
	vs FBM 30 min	-8.08	-46,03	29,88	0.933	0.274
	vs Sham	-50.00	-86,94	-13,05	0.003*	1.696
FBM 20 min	vs FBM 30 min	10.67	-28,27	49,61	0.869	0.362
	vs Sham	-31.26	-69,21	6,70	0.116	1.060
FBM 30 min	vs Sham	-41.92	-79,88	-3,96	0.020*	1.422

Linhas sombreadas em cinza indicam significância estatística. *significância estatística.

24h Pós FBM vs 1h Pós-prandial

A variação glicêmica (Δ mg/dL) entre os grupos foi comparada pelo teste de ANOVA-one way. No momento 24h após a aplicação da irradiação de corpo inteiro (FBM) *versus* 1h pós-prandial, não houve uma interação significativa de grupos: [F (3,36) = 1,09, p = 0,366], tamanho de efeito pequeno (η^2p = 0,08) e poder do teste 0,269. Como não houve interação significativa entre os grupos, não foram realizadas análises de post hoc.

Área sob a curva (variação glicêmica ao longo de 24h)

Os grupos foram também comparados quanto a magnitude de queda, ou variação glicêmica (Δ mg/dL) ao longo de 24h (momentos avaliados 1h, 3h, 6h, 12h e 24h Pós-FBM) por meio da área sob a curva seguindo a regra trapezoidal. A área sob a curva apresentou uma distribuição normal dos dados (teste de Shapiro Wilk, p > 0,05), e homogeneidade das variâncias (teste de Levene, p > 0,05). As áreas sob a curva de todos os grupos estão descritas na tabela 10.

Tabela 10. Área sob a curva baseada na variação glicêmica (Δ mg/dL) dos grupos ao longo de 24h:

Grupos		N	Média	Desvio-padrão	Intervalo de Confiança a 95%	
					Lim. Inferior	Lim. Superior
Área sob a curva (Δ mg/dL)	FBM 10 min	10	-1829	411	-2146	-1512
	FBM 20 min	10	-1679	521	-1996	-1362
	FBM 30 min	10	-1755	510	-2072	-1438
	Sham	10	-1102	525	-1419	-785

Na comparação entre os grupos por meio da ANOVA-one way, houve uma interação significativa [F (3,36) = 4,51, p = 0,009], tamanho de efeito grande (η^2p = 0,273) e poder do

teste 0,844. A análise de post hoc de Tukey foi aplicada e revelou uma diferença significativa entre os grupos Sham *versus* FBM 10 min (10,83 J/cm²): diferença média de -726,7 mg/dL (IC 95% [-1343,7 a -109,7]), $p = 0,012$, d de Cohen = 1,471 (efeito muito grande). Houve também uma diferença significativa entre o grupo Sham *versus* FBM 30 min (32,50 J/cm²): diferença média de -652,9 mg/dL (IC 95% [-1269,9 a -35,9]), $p = 0,027$, d de Cohen = 1,321 (efeito muito grande). Ainda, a comparação entre grupo Sham *versus* FBM 20 min (21,67 J/cm²) apresentou os seguintes resultados: diferença média de -577,0 mg/dL (IC 95% [-1194,0 a 39,9]), $p = 0,060$, d de Cohen = 1,168 (grande efeito). Embora não significativo, talvez tenha relevância clínica. Esses resultados estão descritos na Tabela 11.

Tabela 11. Comparações Post Hoc – área sob a curva (Δ mg/dL) ao longo de 24h pós-FBM:

Comparação		Intervalo de Confiança a 95%				
Grupos		Diferença Média	Lim. Inferior	Lim. Superior	p (Tukey)	d de Cohen
FBM 10 min	vs FBM 20 min	-149,7	-766,73	467,32	0,905	0,303
	vs FBM 30 min	-73,8	-690,83	543,22	0,987	0,149
	vs Sham	-726,7	-1343,78	-109,72	0,012*	1,471
FBM 20 min	vs FBM 30 min	75,9	-541,13	692,92	0,986	0,154
	vs Sham	-577,0	-1194,08	39,976	0,060 ^{&}	1,168
FBM 30 min	vs Sham	-652,9	-1269,98	-35,92	0,027*	1,321

Linhas sombreadas em cinza indicam significância estatística. [&] relevância clínica. *significância estatística.

Área sob a curva (variação glicêmica entre 1h e 3h pós-FBM)

A área sob a curva também foi avaliada especificamente entre os tempos de 1h e 3h pós-FBM, para se identificar janelas temporais dos efeitos mais ou menos pronunciados da FBM entre os grupos.

Tabela 12. Área sob a curva baseada na variação glicêmica (Δ mg/dL) dos grupos entre 1h e 3h pós-FBM:

		Intervalo de Confiança a 95%				
	Grupos	N	Média	Desvio-padrão	Lim. Inferior	Lim. Superior
Área sob a curva (Δ mg/dL)	FBM 10 min	10	-394	63	-449	-339
	FBM 20 min	10	-400	95	-455	-345
	FBM 30 min	10	-408	90	-463	-353
	Sham	10	-284	88	-339	-229

Na comparação entre os grupos por meio da ANOVA-one way, houve uma interação significativa [$F(3,36) = 4,70$, $p = 0,007$], tamanho de efeito grande ($\eta^2p = 0,281$) e poder do teste 0,860. A análise de post hoc de Tukey foi aplicada e revelou uma diferença significativa entre os grupos Sham *versus* FBM 10 min (10,83 J/cm²): diferença média de -110,2 mg/dL (IC 95% [-217,10 a -3,39]), $p = 0,032$, d de Cohen = 12,883 (efeito muito grande). A comparação entre grupo Sham *versus* FBM 20 min (21,67 J/cm²) apresentou os seguintes resultados: diferença média de -116,1 mg/dL (IC 95% [-223,03 a -9,32]), $p = 0,022$, d de Cohen = 13,576 (efeito muito grande). Houve também uma diferença significativa entre o grupo Sham *versus* FBM 30 min (32,50 J/cm²): diferença média de -123,8 mg/dL (IC 95% [-230,70 a -16,99]), $p = 0,013$, d de Cohen = 14,472 (efeito muito grande). Esses resultados estão descritos na Tabela 13.

Tabela 13. Comparações Post Hoc – área sob a curva (Δ mg/dL) entre 1h e 3h pós-FBM:

Comparação		Intervalo de Confiança a 95%				
		Diferença Média	Lim. Inferior	Lim. Superior	p (Tukey)	d de Cohen
FBM 10 min	vs FBM 20 min	5,9	-100,92	112,78	0,999	0,069
	vs FBM 30 min	13,6	-93,25	120,45	0,984	0,158
	vs Sham	-110,2	-217,10	-3,39	0,032*	-12,883
FBM 20 min	vs FBM 30 min	7,6	-99,18	114,52	0,997	0,089
	vs Sham	-116,1	-223,03	-9,32	0,022*	-13,576
FBM 30 min	vs Sham	-123,8	-230,70	-16,99	0,013*	-14,472

Área sob a curva (variação glicêmica entre 6h e 24h pós-FBM)

A área sob a curva também foi avaliada especificamente entre os tempos de 6h e 24h pós-FBM, para se identificar janelas temporais dos efeitos mais ou menos pronunciados da FBM entre os grupos.

Tabela 14. Área sob a curva baseada na variação glicêmica (Δ mg/dL) dos grupos entre 6h e 24h pós-FBM:

Grupos		Intervalo de Confiança a 95%				
		N	Média	Desvio-padrão	Lim. Inferior	Lim. Superior
Área sob a curva (Δ mg/dL)	FBM 10 min	10	-1434	359	-1713	-1156
	FBM 20 min	10	-1279	432	-1557	-1000
	FBM 30 min	10	-1347	465	-1625	-1068
	Sham	10	-818	470	-1096	-539

Na comparação entre os grupos por meio da ANOVA-one way, houve uma interação significativa [$F(3,36) = 4,02$, $p = 0,015$], tamanho de efeito grande ($\eta^2p = 0,251$) e poder do teste 0,796. A análise de post hoc de Tukey foi aplicada e revelou uma diferença significativa entre os grupos Sham *versus* FBM 10 min (10,83 J/cm²): diferença média de -616,5 mg/dL (IC 95% [-1158,71 a -74,28]), $p = 0,016$, d de Cohen = 1.42 (efeito muito grande). A comparação entre grupo Sham *versus* FBM 20 min (21,67 J/cm²) apresentou os seguintes resultados: diferença média de -460,8 mg/dL (IC 95% [-1003,08 a 81,34]), $p = 0.101$, d de Cohen = -1,061 (efeito grande). Houve também uma diferença significativa entre o grupo Sham *versus* FBM 30 min (32,50 J/cm²): diferença média de -529,1 mg/dL (IC 95% [-1071,31 a 13,11]), $p = 0.059$, d de Cohen = -1,218 (efeito grande). Esses resultados estão descritos na Tabela 15.

Tabela 15. Comparações Post Hoc – área sob a curva (Δ mg/dL) entre 6h e 24h pós-FBM:

Comparação		Intervalo de Confiança a 95%			p (Tukey)	d de Cohen
Grupos		Diferença Média	Lim. Inferior	Lim. Superior		
FBM 10 min	vs FBM 20 min	-155,6	-697,85	386,58	0.853	-0.358
	vs FBM 30 min	-87,4	-629,61	454,81	0.969	-0.201
	vs Sham	-616,5	-1158,71	-74,28	0.016*	-1.420
FBM 20 min	vs FBM 30 min	68,2	-473,98	610,44	0.985	0.157
	vs Sham	-460,8	-1003,08	81,34	0.101	-1.061
FBM 30 min	vs Sham	-529,1	-1071,31	13,11	0.059 ^{&}	-1.218

A figura 7 representa graficamente o comportamento da variação glicêmica (Δ mg/dL) dos grupos ao longo de 24h, somado à análise da área sob a curva (AUC) dos grupos nesse período.

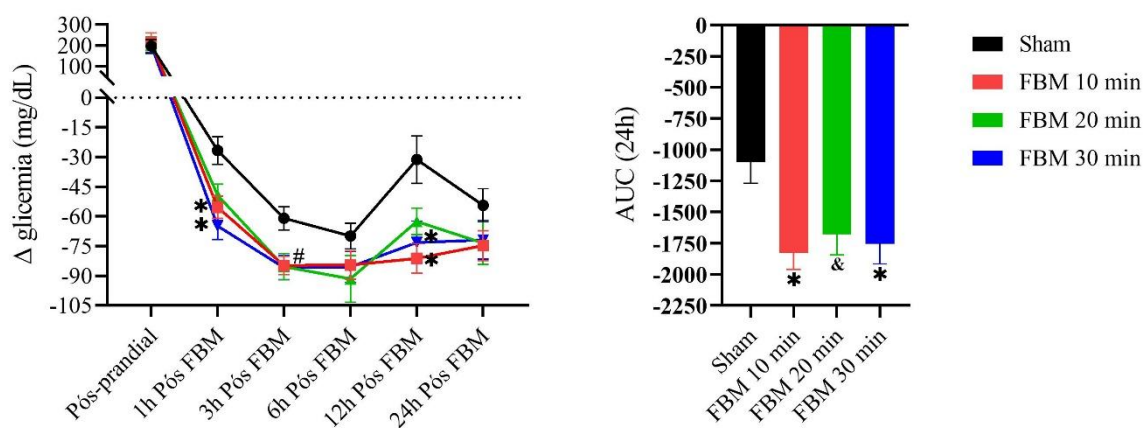


Figura 7. Alteração na resposta glicêmica (Δ mg/dL) após a refeição padronizada (1 h pós-prandial) e 1h, 3h, 6h e 12h e 24h após fotobiomodulação de corpo inteiro **com** irradiação de 10 min ($10,83 \text{ J/cm}^2$), 20 min ($21,67 \text{ J/cm}^2$), 30 min ($32,50 \text{ J/cm}^2$) e sham (0 J/cm^2) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, sem uso de hipoglicemiante oral ($n = 40$). Os valores representam a média e o erro padrão da média. Comparações intergrupos: 1h pós-prandial (FBM 10 min vs sham, $*p < 0,05$ | FBM 30 vs. sham, $*p < 0,05$); 3h pós-prandial (todos os grupos FBM vs sham, $\#p < 0,05$); 12h pós-prandial (FBM 10 min vs sham, $*p < 0,05$ | FBM 30 vs sham, $*p < 0,05$). AUC: área sob a curva ($n = 40$) ao longo de 24h. Os valores estão em unidades arbitrárias e desvio-padrão. Comparações intergrupos (AUC 24h): FBM 10 min vs sham, $*p < 0,05$; FBM 30 min vs. sham, $*p < 0,05$; FBM 20 min vs. sham, $\&p = 0,06$) – possível relevância clínica.

Conforme apresentado na Figura 7, a fotobiomodulação (FBM) de corpo inteiro promoveu reduções significativas da glicemia em comparação ao grupo Sham. Os grupos FBM (10, 20 e 30 minutos) apresentaram maior redução glicêmica nas primeiras horas pós-intervenção (1-3h pós FBM). Em 12h, observou-se manutenção da redução, especialmente nos grupos de 10 e 30 minutos de irradiação, enquanto em 24h houve atenuação do efeito da FBM. A análise da área sob a curva (AUC) ao longo de 24h confirmou maior redução glicêmica global nos grupos FBM em relação ao Sham, com diferenças significativas para os grupos FBM 10 min ($10,83 \text{ J/cm}^2$) e FBM 30 min ($32,50 \text{ J/cm}^2$). O grupo FBM 20 min ($21,67 \text{ J/cm}^2$) apresentou resposta intermediária. Esses resultados indicam que a FBM promove modulação glicêmica aguda, dependente da dose de aplicação, com efeito sustentado até 24 horas.

Ainda, para se identificar janelas temporais de efeitos mais ou menos pronunciados da FBM entre os grupos, também foram avaliadas a AUC nos tempos entre 1-3h pós-FBM, e entre 6-24h pós-FBM. Esses resultados estão representados graficamente na figura 8.

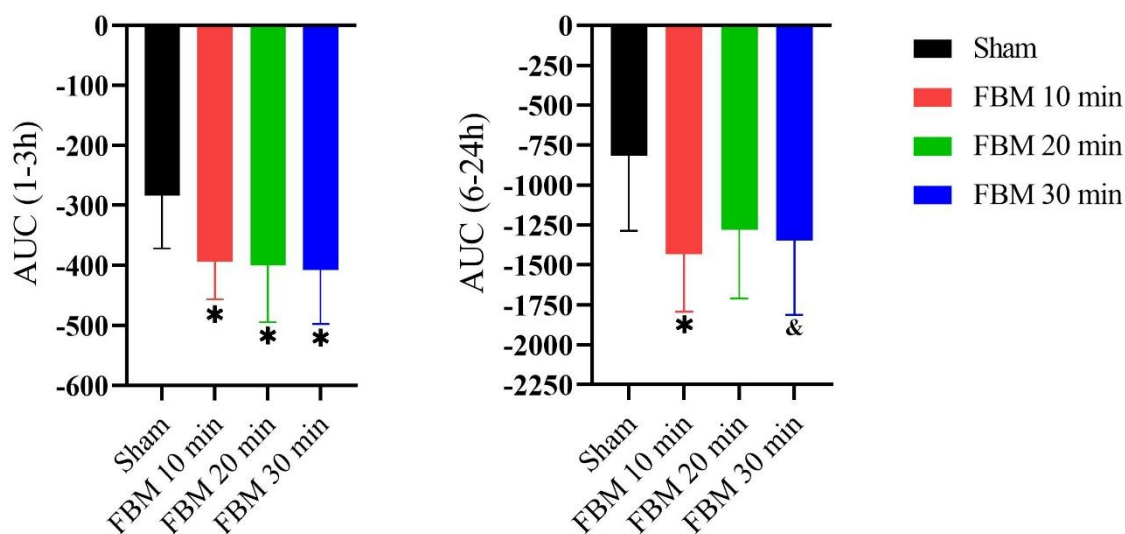


Figura 8. Área sob a curva (AUC) da redução de glicemia após fotobiomodulação (FBM) de corpo inteiro com irradiação de 10 min ($10,83 \text{ J/cm}^2$), 20 min ($21,67 \text{ J/cm}^2$), 30 min ($32,50 \text{ J/cm}^2$) e sham (0 J/cm^2) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, sem uso de hipoglicemiante oral ($n = 40$). São apresentadas as janelas temporais de 1-3h e 6-24h pós-FBM. Os valores estão em unidades arbitrárias e desvio-padrão. Comparações intergrupos (AUC 1-3h): FBM 10 min vs sham, $*p < 0,05$; FBM 20 min vs sham $*p < 0,05$; FBM 30 min vs. sham, $*p < 0,05$). Comparações intergrupos (AUC 6-24h): FBM 10 min vs sham, $*p < 0,05$; FBM 20 min vs. sham, $p > 0,05$; FBM 30 min vs. sham, $\&p = 0,059$ – possível relevância clínica.

Tabela 16. Diferenças médias (Δ) de glicemia capilar entre FBM de corpo inteiro vs Sham:

Comparação	$\Delta 1\text{h}$ pós	$\Delta 3\text{h}$ pós	$\Delta 6\text{h}$ pós	$\Delta 12\text{h}$ pós	$\Delta 24\text{h}$ pós
	FBM -1h pós prandial	FBM -1h pós prandial	FBM -1h pós prandial	FBM -1h pós prandial	FBM -1h pós prandial
FBM 10 min vs Sham	-28,70	-23,80	-14,70	-50,00	-20,40
FBM 20 min vs Sham	-22,70	-24,40	-21,66	-31,26	-19,10
FBM 30 min vs Sham	-38,20	-24,90	-15,60	-41,92	-17,50

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a fotobiomodulação (FBM) de corpo inteiro por meio de LEDs infravermelhos ($850 \pm 10 \text{ nm}$) foi capaz de modular significativamente a resposta glicêmica pós-prandial em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, com efeitos dependentes da dose ($10,83 \text{ J/cm}^2 / 21,67 \text{ J/cm}^2 / 32,50 \text{ J/cm}^2$), superiores ao grupo sham, sem associação com hipoglicemiantes orais e com comportamento não linear.

Uma hora após a FBM de corpo inteiro, foram observadas reduções significativas da glicemia plasmática nas doses de 10,83 J/cm² (Δ -28 mg/dL) e 32,50 J/cm² (Δ -38 mg/dL), em comparação ao grupo sham. Essas reduções persistiram até 3h para todas as doses avaliadas: 10,83 J/cm² (Δ -23 mg/dL), 21,67 J/cm² (Δ -24 mg/dL) e 32,50 J/cm² (Δ -24 mg/dL), com tamanhos de efeito classificados como muito grandes (Tabela 12). Após esse período, observou-se atenuação progressiva do efeito, com nova redução significativa em 12h para as doses de 10,83 J/cm² (Δ -28 mg/dL) e 32,50 J/cm² (Δ -38 mg/dL), retornando a valores próximos ao basal após 24h.

Esses resultados apresentam relevância clínica, considerando que indivíduos com DM2 frequentemente permanecem acima das metas glicêmicas no período pós-desjejum, mesmo sob intervenção no estilo de vida e uso de hipoglicemiantes (44), não retornando aos níveis pré-prandiais após 3–4h, em desacordo com as recomendações glicêmicas internacionais (45).

Os achados do presente estudo são consistentes com investigações anteriores que observaram efeitos agudos da FBM em indivíduos com DM2. Francisco, Beltrame (36) associaram exercício físico à FBM (150 J) por meio de mantas de LED infravermelho aplicadas bilateralmente nos membros inferiores, observando reduções significativas da glicemia plasmática no grupo FBM + exercício (Δ -30 mg/dL) e no grupo sham (Δ -21 mg/dL). Contudo, não houve diferença na magnitude de decaimento da glicose entre os grupos (Δ [-30]-[-21]= -9 mg/dL). Também, como o exercício é um potente modulador da captação periférica de glicose, esses resultados devem ser interpretados como efeito aditivo da FBM, não permitindo inferência sobre seu efeito isolado.

Posteriormente outro estudo (40) utilizou um dispositivo semelhante sem associação ao exercício e ampliaram o número de segmentos irradiados (MMII, MMSS bilateralmente e abdômen), avaliando diferentes doses (75 J, 150 J, 300 J, 600 J e sham). Reduções significativas foram observadas 15 minutos após a FBM para as doses de 75 J (Δ -21 mg/dL), 450 J (Δ -25 mg/dL) e 600 J (Δ -16 mg/dL), enquanto o grupo sham não reduziu a glicemia significativamente (Δ -5 mg/dL). Entretanto, as magnitudes de decaimento da glicose entre os grupos não foram significativas. Por fim, o acompanhamento limitado a 15 minutos restringe a compreensão da duração da resposta metabólica. Nesse sentido, os achados do presente estudo ampliam essas evidências ao demonstrar que a redução glicêmica pode persistir por até 12h após a FBM de corpo inteiro, além de uma redução acumulada da glicemia de forma significativa em 24h.

Apesar dessas evidências, a maioria dos estudos manteve o uso de hipoglicemiantes ou insulinoaterapia, o que dificulta a interpretação dos efeitos isolados da FBM. Além disso, variações no horário da medicação, na dieta e na atividade física podem atuar como fatores confundidores.

Semelhantemente Scontri, de Castro Magalhaes (37) investigaram a FBM infravermelha aplicada em quatro segmentos corporais (MMSS e MMII bilateralmente), utilizando doses de 100 J e 240 J, com ou sem uso concomitante de hipoglicemiantes orais. Considerando apenas os resultados dos grupos que não estavam sob efeito farmacológico, os autores observaram reduções significativas da glicemia plasmática 30 minutos e 3h após a intervenção, em comparação ao sham, com efeitos persistentes para a dose de 100 J até 12h, sugerindo que a FBM pode reduzir a glicemia de forma aguda independentemente da intervenção farmacológica.

O presente estudo amplia essa literatura ao avaliar a FBM de corpo inteiro sem uso concomitante de hipoglicemiantes orais e com acompanhamento glicêmico por 24h. Para reduzir potenciais fatores confundidores, os medicamentos foram suspensos 24h antes do protocolo e mantidos interrompidos durante todo o período de monitoramento, totalizando 48h sem hipoglicemiantes orais. O perfil de atividade física dos voluntários foi predominantemente sedentário ou insuficientemente ativo, e a dieta foi padronizada e controlada nas primeiras 6h após a intervenção.

Os resultados indicam que a FBM de corpo inteiro foi capaz de reduzir significativamente a glicemia pós-prandial nas primeiras horas após a intervenção, sugerindo ação rápida sobre mecanismos envolvidos na captação periférica de glicose ou na sensibilidade à insulina.

Um aspecto relevante foi o reaparecimento da redução glicêmica 12 horas após a FBM. Embora os efeitos mais pronunciados tenham ocorrido nas primeiras horas, esse comportamento sugere que a resposta metabólica à fotobiomodulação pode envolver mecanismos multifásicos. Evidências experimentais indicam que a FBM pode induzir respostas celulares secundárias associadas à modulação mitocondrial e ao estado redox intracelular, manifestando-se de forma tempo-dependente (15). Assim, o efeito observado em 12h pode refletir adaptações metabólicas tardias envolvendo captação periférica ou regulação da produção hepática de glicose, hipótese que deve ser interpretada com cautela na ausência de biomarcadores fisiológicos diretos.

As reduções glicêmicas observadas nos grupos de intervenção excederam a diferença mínima clinicamente importante ($\approx 18,75$ mg/dL) (ver tabela 16) quando comparados ao grupo sham, estimada pelo Desvio Padrão da glicemia pós-prandial dos grupos [$0,5 \times 37,5 = 18,75$, tabela 4] (46), aproximando os valores glicêmicos das metas terapêuticas internacionais recomendadas para indivíduos com DM2 (28).

Do ponto de vista fisiológico, esses efeitos podem estar relacionados à capacidade da FBM de alcançar tecidos metabolicamente ativos, como músculo esquelético e tecido adiposo. A fotobiomodulação pode estimular a cadeia transportadora de elétrons mitocondrial, favorecendo processos metabólicos relacionados ao armazenamento de glicose no músculo sob a forma de glicogênio (18, 38).

Em modelos experimentais, a dose de 10 J/cm^2 foi associada à melhora da tolerância à glicose, menor acúmulo de gordura visceral e modulação da sinalização insulínica, incluindo manutenção de GLUT4, menor ativação de c-Jun N-terminal quinase (JNK) e maior fosforilação de Akt e AS160, mecanismos compatíveis com aumento da captação periférica de glicose (26).

Outro estudo experimental com FBM similar à de corpo inteiro (10 J/cm^2) demonstrou redução da glicemia plasmática associada ao aumento do glicogênio muscular (38) e da atividade da citrato sintase (47), indicando maior atividade do ciclo de Krebs e maior utilização da glicose para produção de ATP e síntese de glicogênio (38).

Em relação ao metabolismo hepático, Guo, Gong (48) demonstraram que a FBM pode melhorar a resistência à insulina hepática, associada à redução da lipogênese, regressão da esteatose hepática e menor interação da proteína quinase C épsilon ($\text{PKC}\epsilon$) com o receptor de insulina (IR). Esses mecanismos são relevantes, considerando o papel central do fígado na regulação da produção endógena de glicose. Entretanto, tais evidências fornecem plausibilidade biológica e não estabelecem causalidade direta para os efeitos observados no presente estudo.

Estudos clínicos também sugerem que a FBM pode modular parâmetros metabólicos, como glicemia e colesterol, em indivíduos com DM2, possivelmente envolvendo discreta modulação pancreática e aumento do peptídeo C (49, 50). No entanto, esses achados devem ser interpretados com cautela devido às limitações metodológicas.

A dinâmica temporal observada neste estudo, caracterizada por significativa redução inicial da glicemia até 3h pós FBM, atenuação dos efeitos em 6h e reaparecimento do efeito

significativo em 12h, sugere que diferentes mecanismos metabólicos podem atuar em fases distintas da resposta à FBM. A ausência de diferenças significativas em 6h pode refletir maior participação do metabolismo hepático nesse período (51), particularmente durante o estado pós-absorptivo inicial, caracterizado por supressão inadequada da produção hepática de glicose em indivíduos com DM (52).

De forma semelhante, não foram observadas reduções significativas em 24h. Considerando que a intervenção foi realizada em sessão única, é plausível que os efeitos metabólicos da FBM sejam predominantemente agudos e transitórios, com retorno gradual à condição metabólica basal, ou seja, pré FBM (12, 53).

A análise da área sob a curva (AUC) permitiu avaliar o efeito integrado da FBM sobre a resposta glicêmica ao longo do intervalo de 1–3h, com valores mais negativos em todos os grupos de FBM em comparação ao grupo sham, especialmente para a dose de 32,50 J/cm². No período de 6–24h, observou-se padrão semelhante, porém com reduções mais consistentes ao longo de 24h para a dose de 10,83 J/cm². Em contraste, a dose de 21,83 J/cm² apresentou redução numérica da AUC, porém sem atingir significância estatística. Esse comportamento sugere que a dose de 10,83 J/cm² pode representar uma faixa de dose potencialmente mais eficiente para sustentar a modulação glicêmica ao longo 24h, hipótese que merece investigação adicional em estudos futuros.

Esse padrão também sugere que doses mais baixas podem estar associadas a respostas metabólicas mais adequadas para tecidos e células estressadas, seja mecanicamente e/ou metabolicamente (54), como no DM, refletindo a possível existência de uma janela terapêutica para a FBM na modulação da glicemia. A ausência de progressão linear dos efeitos da FBM de acordo com os incrementos de dose, indica possível comportamento bifásico ou trifásico da resposta metabólica frente à FBM, como observado por estudos clínicos prévios (37, 40), e relacionado a mecanismos de regulação homeostática (12, 41, 55).

Outro aspecto relevante na interpretação da relação dose–resposta em estudos com fotobiomodulação refere-se à diferença entre a energia luminosa aplicada e a energia efetivamente absorvida pelos tecidos biológicos. Nem toda a energia emitida pelo dispositivo alcança os tecidos-alvo, uma vez que parte da radiação é refletida na superfície cutânea, dispersa nos tecidos ou absorvida por cromóforos superficiais, como melanina e hemoglobina (56).

Dessa forma, a dose aplicada na superfície não corresponde necessariamente à dose biológica efetiva nos tecidos mais profundos. Esse fenômeno pode contribuir para explicar

variações nos resultados entre estudos que utilizam parâmetros semelhantes de energia, mas diferentes áreas irradiadas, comprimentos de onda ou características dos tecidos irradiados (12, 53).

Nesse contexto, doses mais elevadas de luz não necessariamente resultam em maior resposta biológica, podendo ocorrer um platô fisiológico ou maior variabilidade interindividual (41, 55). Assim, a análise da AUC complementa os resultados temporais ao demonstrar que a modulação glicêmica promovida pela FBM apresenta caráter dose-dependente e não linear quando analisada de forma integrada.

Por fim, a análise dos intervalos de confiança de 95% demonstrou que todas as condições experimentais envolvendo FBM apresentaram reduções glicêmicas consistentes, com limites inferior e superior abaixo de zero. Em contraste, o grupo sham apresentou reduções de menor magnitude e intervalos mais próximos da nulidade. A não sobreposição entre os intervalos sugere consistência estatística do efeito observado e potencial relevância clínica da modulação glicêmica induzida pela FBM.

PONTOS FORTES DESTE ESTUDO

Entre os principais pontos fortes do estudo destacam-se a aplicação de fotobiomodulação de corpo inteiro, a avaliação isolada da intervenção sem uso concomitante de hipoglicemiantes, o controle de fatores confundidores como dieta, atividade física e o acompanhamento glicêmico por 24 horas. Os efeitos encontrados na fase aguda até 3h após a FBM de corpo inteiro sugerem uma resposta para o controle da glicemia pós prandial, fase considerada ainda um desafio na população com DM2. Além disso o reaparecimento do efeito 12h após a FBM de corpo inteiro, indica possível efeito prolongado da terapia. Além disso, a investigação de diferentes doses permitiu explorar a relação dose-resposta da intervenção, enquanto a análise da área sob a curva forneceu uma avaliação integrada do efeito metabólico da FBM ao longo de 24h.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Apesar dos achados relevantes, algumas limitações devem ser consideradas. Primeiramente, o estudo avaliou os efeitos da FBM após uma intervenção única, o que restringe a extrapolação dos resultados para protocolos crônicos ou de longo prazo. Além disso, embora a suspensão de hipoglicemiantes tenha permitido a avaliação dos efeitos isolados da FBM, essa condição difere da prática clínica habitual, o que pode limitar a generalização dos resultados.

Outra limitação refere-se ao tamanho amostral, que, embora adequado para detectar diferenças agudas, pode não ter sido suficiente para capturar plenamente a variabilidade interindividual da resposta metabólica, especialmente nos tempos intermediários. A diferença entre a energia luminosa aplicada e a energia efetivamente absorvida pelos tecidos também deve ser considerada, uma vez que fatores individuais podem influenciar a distribuição da energia luminosa. Por fim, não foram avaliados marcadores diretos, como sensibilidade à insulina, metabolismo mitocondrial ou produção hepática de glicose, além de hormônios séricos, marcadores inflamatórios.

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Do ponto de vista translacional, os resultados do presente estudo sugerem que a fotobiomodulação de corpo inteiro pode representar uma estratégia não farmacológica potencial para a modulação aguda da glicemia plasmática em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. Importante destacar que não foram observadas nem relatadas reações adversas associadas à intervenção durante o período de monitoramento do estudo. Entretanto, estudos adicionais são necessários para avaliar a eficácia de protocolos repetidos e seu impacto em desfechos clínicos de longo prazo.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a fotobiomodulação de corpo inteiro por meio de LED infravermelho é capaz de promover reduções glicêmicas agudas no período pós-prandial em indivíduos com DM2 sem uso de hipoglicemiantes orais, apresentando um padrão de dose-resposta não linear. Os efeitos foram mais evidentes nas fases iniciais após a intervenção, com manutenção da redução glicêmica por até 3 horas, além de reaparecimento do efeito em 12 horas. A área sob a curva demonstrou maiores reduções glicêmicas nos grupos FBM 10 min e FBM 30 min ao longo de 24 horas, sugerindo grande relevância clínica.

Esses achados contribuem para o avanço do conhecimento sobre o potencial da FBM como estratégia adjuvante não farmacológica no controle glicêmico, destacando a necessidade de estudos futuros que avaliem protocolos repetidos, desfechos metabólicos adicionais e aplicações em contextos clínicos reais.

REFERÊNCIAS

1. IDF-. Diabetes Atlas 2023 [cited 2025 09/09/2025]. 10:[Available from: <https://www.diabetesatlas.org>].
2. American Diabetes A. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S15-S33.
3. Rodacki M, Zajdenverg L, da Silva Junior WS, Giacaglia L, Negrato CA, Cobas RA, et al. Brazilian guideline for screening and diagnosis of type 2 diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society. *Diabetol Metab Syndr*. 2025;17(1):78.
4. Schmidt SK, Hemmestad L, MacDonald CS, Langberg H, Valentiner LS. Motivation and Barriers to Maintaining Lifestyle Changes in Patients with Type 2 Diabetes after an Intensive Lifestyle Intervention (The U-TURN Trial): A Longitudinal Qualitative Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(20).
5. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert C, Sigal RJ, Armstrong MJ, Bacon SL, Boule NG, Dasgupta K, et al. Physical Activity and Diabetes. *Can J Diabetes*. 2018;42 Suppl 1:S54-S63.
6. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):1-34.
7. Lima J, Moreira NCS, Sakamoto-Hojo ET. Mechanisms underlying the pathophysiology of type 2 diabetes: From risk factors to oxidative stress, metabolic dysfunction, and hyperglycemia. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2022;874-875(503437):503437.
8. Masenga SK, Kabwe LS, Chakulya M, Kirabo A. Mechanisms of Oxidative Stress in Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9).
9. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes*. 2008;26(2):77-82.
10. Zafari J, Sadeghi H, Abbasinia H, Najjar N, Jamali S, Javani Jouni F. Photobiomodulation therapy: a promising treatment for insulin resistance in type 2 diabetes. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 2025;61(6):703-11.
11. Maghfour J, Mineroff J, Ozog DM, Jagdeo J, Lim HW, Kohli I, et al. Evidence-based consensus on the clinical application of photobiomodulation. *J Am Acad Dermatol*. 2025;93(2):429-43.
12. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B*. 1999;49(1):1-17.

13. Anders JJ, Arany PR, Baxter GD, Lanzafame RJ. Light-Emitting Diode Therapy and Low-Level Light Therapy Are Photobiomodulation Therapy. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2019;37(2):63-5.
14. Ferraresi C, Hamblin MR, Parizotto NA. Low-level laser (light) therapy (LLLT) on muscle tissue: performance, fatigue and repair benefited by the power of light. *Photonics Lasers Med.* 2012;1(4):267-86.
15. Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* 2017;4(3):337-61.
16. Marcolino AM, Hendler KG, Barbosa RI, Neves LMSd, Kuriki HU, Dutra RC. Effect of photobiomodulation therapy (660 nm and 830 nm) on carrageenan-induced edema and pain behavior in mice. *Brazilian Journal Of Pain.* 2022;5(3).
17. Hadebe L, Houreld NN. Therapeutic Potential of Photobiomodulation in Diabetic Complications. *Discov Med.* 2024;36(189):1987-97.
18. Wang K, Zhao H, Zhao X, Zhang X, Zhang W, Cheng Y, et al. Photobiomodulation for diabetes and its complications: a review of general presentation, mechanisms and efficacy. *Ann Med.* 2024;56(1):2433684.
19. Mgwanya TN, Abrahamse H, Houreld NN. Photobiomodulation studies on diabetic wound healing: An insight into the inflammatory pathway in diabetic wound healing. *Wound Repair Regen.* 2025;33(1):e13239.
20. Santos CMD, Rocha RBD, Hazime FA, Cardoso VS. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Int J Low Extrem Wounds.* 2021;20(3):198-207.
21. Freire BL, Abreu LG, Costa FO, Cota LOM, Esteves-Lima RP. Effect of photobiomodulation adjunct to periodontal therapy on individuals with type 2 diabetes mellitus regarding periodontal clinical parameters: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2023;38(1):116.
22. Korada HY, Arora E, Maiya GA, Rao S, Hande M, Shetty S, et al. Effectiveness of Photobiomodulation Therapy on Neuropathic Pain, Nerve Conduction and Plantar Pressure Distribution in Diabetic Peripheral Neuropathy - A Systematic Review. *Curr Diabetes Rev.* 2023;19(9):e290422204244.
23. Perrier Q, Moro C, Lablanche S. Diabetes in spotlight: current knowledge and perspectives of photobiomodulation utilization. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15(1380701):1303638.

24. Costa JSR, Silva G, Guimaraes IC, Silva LFR, Silva SSD, Almeida JPP, et al. Photobiomodulation Enhances the Effect of Strength Training on Insulin Resistance Regardless of Exercise Volume in Mice Fed a High-Fat Diet. *J Biophotonics*. 2024;17(12):e202400274.
25. Rocha M, de Oliveira LRS, Xavier DM, Ottone N, Ferreira PPR, Paulino KAO, et al. The effects of different doses of single- and dual-wavelength whole-body photobiomodulation on metabolic parameters in obese mice. *Photochem Photobiol*. 2025;101(3):746-61.
26. Silva G, Ferraresi C, de Almeida RT, Motta ML, Paixao T, Ottone VO, et al. Infrared photobiomodulation (PBM) therapy improves glucose metabolism and intracellular insulin pathway in adipose tissue of high-fat fed mice. *Lasers Med Sci*. 2018;33(3):559-71.
27. Elsaka O. Cardiovascular Effects of Diabetes Mellitus: A Review of Pathophysiology and Management. *Journal of Clinical and Preventive Cardiology*. 2024;13(3):63-70.
28. American Diabetes Association Professional Practice C. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(1 Suppl 1):S27-S49.
29. Rosenfeld RM, Grega ML, Gulati M. Lifestyle Interventions for Treatment and Remission of Type 2 Diabetes and Prediabetes in Adults: Implications for Clinicians. *Am J Lifestyle Med*. 2025:15598276251325802.
30. Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L. Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia*. 2001;44(2):129-46.
31. Qin B, Wang Y, Ding J. The role of mitochondrial function in the pathogenesis of diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1607641.
32. Garcia-Pena LM, Abel ED, Pereira RO. Mitochondrial Dynamics, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Diabetes*. 2024;73(2):151-61.
33. Rovira-Llopis S, Banuls C, Diaz-Morales N, Hernandez-Mijares A, Rocha M, Victor VM. Mitochondrial dynamics in type 2 diabetes: Pathophysiological implications. *Redox Biol*. 2017;11:637-45.
34. Tuell DS, Los EA, Ford GA, Stone WL. The Role of Natural Antioxidant Products That Optimize Redox Status in the Prevention and Management of Type 2 Diabetes. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(6).
35. Sabitha S, Hegde SV, Agarwal SV, Ns D, Pillai A, Shah SN, et al. Biomarkers of Oxidative Stress and Their Clinical Relevance in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Systematic Review. *Cureus*. 2024;16(8):e66570.
36. Francisco CO, Beltrame T, Hughson RL, Milan-Mattos JC, Ferroli-Fabricio AM, Galvao Benze B, et al. Effects of light-emitting diode therapy (LEDT) on cardiopulmonary and hemodynamic adjustments during aerobic exercise and glucose levels in patients with diabetes

mellitus: A randomized, crossover, double-blind and placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2019;42:178-83.

37. Scontri C, de Castro Magalhaes F, Damiani APM, Hamblin MR, Zamuner AR, Ferraresi C. Dose and time-response effect of photobiomodulation therapy on glycemic control in type 2 diabetic patients combined or not with hypoglycemic medicine: A randomized, crossover, double-blind, sham-controlled trial. *J Biophotonics*. 2023;16(10):e202300083.

38. Castro KMR, de Paiva Carvalho RL, Junior GMR, Tavares BA, Simionato LH, Bortoluci CHF, et al. Can photobiomodulation therapy (PBMT) control blood glucose levels and alter muscle glycogen synthesis? *J Photochem Photobiol B*. 2020;207(111877):111877.

39. Silva G, Ferraresi C, de Almeida RT, Motta ML, Paixao T, Ottone VO, et al. Insulin resistance is improved in high-fat fed mice by photobiomodulation therapy at 630 nm. *J Biophotonics*. 2020;13(3):e201960140.

40. Linares SN, Beltrame T, Galdino GAM, Frade MCM, Milan-Mattos JC, Gois MO, et al. Dose Response Effect of Photobiomodulation on Hemodynamic Responses and Glucose Levels in Men with Type 2 Diabetes: A Randomized, Crossover, Double-Blind, Sham-Controlled Trial. *Photonics*. 2022;9(7).

41. Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy - an update. *Dose Response*. 2011;9(4):602-18.

42. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, C; , et al. International physical activity questionnaire (IPAQ): study of validity and reability in Brazil. *Atividade Fisica & Saúde*. 2001;6(2):06 - 18.

43. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 1974;32(1):77-97.

44. Cichosz SL, Fleischer J, Hoeyem P, Laugesen E, Poulsen PL, Christiansen JS, et al. Assessment of postprandial glucose excursions throughout the day in newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2013;15(1):78-83.

45. Paing AC, Kirk AF, Collier A, Kubiak T, Chastin SFM. Are glucose profiles well-controlled within the targets recommended by the International diabetes Federation in type 2 diabetes? A meta-analysis of results from continuous glucose monitoring based studies. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;146:289-99.

46. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care*. 2003;41(5):582-92.

47. de Brito Vieira WH, Ferraresi C, Schwantes MLB, de Andrade Perez SE, Baldissera V, Cerqueira MS, et al. Photobiomodulation increases mitochondrial citrate synthase activity in rats submitted to aerobic training. *Lasers in Medical Science*. 2017;33(4):803-10.
48. Guo S, Gong L, Shen Q, Xing D. Photobiomodulation reduces hepatic lipogenesis and enhances insulin sensitivity through activation of CaMKKbeta/AMPK signaling pathway. *J Photochem Photobiol B*. 2020;213(112075):112075.
49. Serry ZMH, El-Khashab SO, El-Monaem HAE-MA, Hamdy Elrefaey B. Response of glycaemic control to extravascular low level laser therapy in type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. *Physiotherapy Quarterly*. 2021;29(4):42-8.
50. Fares H, M, El-Moneam H, A, E, Ghanem A, A,M , Elrefaey B, H, Elyazed T, I, A. Effect of Photo-Bio modulation on lipid profile in Patients with type 2 diabetes mellitus: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 2023;30(3).
51. Rizza RA. Pathogenesis of fasting and postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes: implications for therapy. *Diabetes*. 2010;59(11):2697-707.
52. Jiang S, Young JL, Wang K, Qian Y, Cai L. Diabetic-induced alterations in hepatic glucose and lipid metabolism: The role of type 1 and type 2 diabetes mellitus (Review). *Mol Med Rep*. 2020;22(2):603-11.
53. de Freitas LF, Hamblin MR. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 2016;22(3).
54. Sommer AP, Oron U, Kajander EO, Mester AR. Stressed cells survive better with light. *J Proteome Res*. 2002;1(5):475.
55. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response*. 2009;7(4):358-83.
56. Jacques SL. Optical properties of biological tissues: a review. *Phys Med Biol*. 2013;58(11):R37-61.