

UNIVERSIDADE SÃO FRANCISCO  
Programa De Pós-Graduação *Stricto Sensu* Em Ciências Da Saúde

**ENZO MARTINS BENEVENTO**

**EFEITO DA INTERVENÇÃO AGUDA DE  
FOTOBIMODULAÇÃO SISTÊMICA NO METABOLOMA  
PLASMÁTICO DE MULHERES**

Bragança Paulista  
2024

**ENZO MARTINS BENEVENTO – R.A.:202327400**

**EFEITO DA INTERVENÇÃO AGUDA DE  
FOTOBIMODULAÇÃO SISTÊMICA NO METABOLOMA  
PLASMÁTICO DE MULHERES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Henrique Dalcheco  
Messias

Bragança Paulista  
2024

QU 120  
B413e

Benevento, Enzo Martins

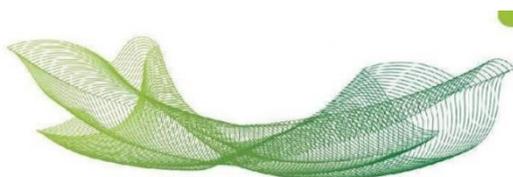
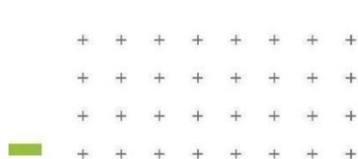
Efeito da intervenção aguda de fotobiomodulação sistêmica no metaboloma plasmático de mulheres / Enzo Martins Benevento. -- Bragança Paulista, 2024.

56 p.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco.

Orientação de: Leonardo Henrique Dalcheco Messias.

1. Fotobiomodulação. 2. Espectometria de massa.  
3. Inflamação. I. Messias, Leonardo Henrique Dalcheco.  
II. Título.



## Educando para a paz

**BENEVENTO, Enzo Martins.** “Efeito da intervenção aguda de fotobiomodulação sistêmica no metaboloma plasmático de mulheres”. Dissertação defendida e aprovada no programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco em 28 de junho de 2024 pela Banca examinadora constituída pelos(as) professores(as):

Prof(a). Dr(a). Leonardo Henrique Dalcheco Messias - Orientador(a) e Presidente  
Universidade São Francisco

Prof(a). Dr(a). Carlos Eduardo Pinfildi  
(por videoconferência)  
Universidade Federal de São Paulo

Prof(a). Dr(a). Fábio Henrique da Silva  
Universidade São Francisco

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pelo dom da vida.

Agradeço, principalmente, meus pais, Fátima e Francisco, por todo o cuidado que me forneceram desde minhas primeiras lembranças, pelo amor incondicional que sinto e por cada segundo juntos. Minhas irmãs Fernanda, Fabiane, meu irmão Renato e minhas sobrinhas Isabela e Vitória, vocês são responsáveis por potencializar meus sentimentos bons e a alegria que sinto em viver. Minha sogra Cláudia, meu cunhado Vitor, minha sobrinha Sophia e meu sobrinho Murillo por terem entrado em minha vida e agregado imensamente. Agradeço minha noiva Nathália, que exerce papel fundamental com sua paciência e cumplicidade, me fortalecendo e me apoiando em todos os momentos, por sempre extrair o que há de melhor em mim e por cuidar do que há de mais frágil, e sua família. Com vocês o caminho é mais fácil, a montanha menos íngreme e a conquista mais especial, por vocês e para vocês entrego todas as minhas forças.

Agradeço aos meus amigos que são como irmãos, Lucas Borges, Maira Castro, Daniel Dias e Talhes Oliveira que estiveram comigo desde sempre, me ajudando com todas as forças dentro e fora do curso, obrigado pela amizade, pela força e pela parceria, viver tudo isso foi muito mais interessante com vocês.

Agradeço ao Professor Mestre Marcelo Zanesco, o primeiro professor que me inspirou, pela força que me deu desde que entrei no laboratório de Anatomia, e a equipe do Centro de Estudos de Anatomia da Universidade São Francisco por me auxiliar tanto nesse processo de formação, sempre obtive ajuda de vocês, tanto com conhecimento quanto com amizade.

Agradeço ao Professor Leonardo Henrique Dalcheco Messias por me guiar com excelência durante o andamento deste trabalho e por ter sido tão humano em todos os momentos que nos encontramos, entendendo minhas demandas e me orientando em como seguir em frente. Agradeço ao Professor André Sardim por sempre estar atento às minhas falas, minhas opiniões e meus sonhos, disponibilizando uma série de oportunidades dentro do curso e da Universidade São Francisco, sou realmente muito grato.

Agradeço ao GTAFE - Grupo de Pesquisa em Tecnologia Aplicada à Fisiologia do Exercício, por toda a ajuda, em especial a Luisa Oliveira Kaneko e a Vanessa Bertolucci.

Agradeço também pela ajuda do Laboratório de Espectrometria de Massa - MS4Life, especialmente a Professora Andréia de Melo Porcari, Álex Aparecido Rosini Silva, Danilo Cardoso de Oliveira. Agradeço ao GPREM – Grupo de Pesquisa em Reabilitação Musculoesquelética por toda a base de formação em ciência que obtive durante a graduação.

Por último e não menos importante, agradeço a minha amiga Fabiola Lisboa que foi minha dupla durante a graduação e o mestrado, por toda a parceria que sempre tivemos, sua amizade tornou esse trabalho mais fácil. Ao meu amigo Valter Ruiz por sua disponibilidade e seu esforço durante a coleta de dados e em todas as coisas que são feitas para me ajudar. Aos avaliadores que compuseram as 3 bancas de avaliação, Professores Carlos Eduardo Pinfieldi, Patrícia Carvalho, Giovanna Longato, Ivan Reis e Lúcio Ferraz, além dos professores Lucas Forte e Fábio Henrique pela disponibilidade.

## EPÍGRAFE

*“E Jesus, vendo este deitado, e  
sabendo que estava neste estado  
havia muito tempo, disse-lhe: Queres  
ficar são?  
O enfermo respondeu-lhe: Senhor,  
não tenho homem algum que, quando  
a água é agitada, me ponha no  
tanque; mas, enquanto eu vou, desce  
outro antes de mim.  
Jesus disse-lhe: Levanta-te, toma o  
teu leito, e anda.  
Logo aquele homem ficou são; e  
tomou o seu leito, e andava”*

(João 5:6-9)

## RESUMO

Embora a irradiação a laser intravascular indireta do sangue (ILIB) seja amplamente aplicada no âmbito clínico, restam dúvidas quanto à sua eficácia. O objetivo do presente estudo é avaliar se essa técnica interfere nas respostas metabômicas de mulheres. As voluntárias foram selecionadas através de contato presencial e virtual na Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade São Francisco, e selecionadas para uma primeira visita. Durante a primeira visita, os pesquisadores explicaram o procedimento e avaliaram a elegibilidade dos participantes, onde vinte e oito mulheres se enquadraram nos critérios de inclusão e foram selecionadas para uma segunda visita ao laboratório, onde foi realizado o ILIB indireto. Antes e depois deste procedimento, foram coletadas amostras de sangue venoso para análise da metabômica plasmática. O ILIB indireto consistiu em 30 minutos de fotobiomodulação de baixa potência em um comprimento de onda vermelho visível (660 nm) com uma saída de potência de 100mW, aplicada na artéria radial. Foi conduzida uma abordagem não direcionada de cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa de alta resolução para a análise metabômica. No geral, 4547 moléculas foram detectadas e, após filtragem, 697 foram submetidas à análise multivariada. Os escores de Variável em Projeção (VIP) da Análise Discriminante de Quadrados Mínimos Parciais recuperaram 151 moléculas ( $VIP \geq 1$ ), e 26 foram identificadas com baixo erro de massa (intervalo = -4,74 – 4,98). Após verificação de moléculas relacionadas à ingestão dietética, jejum, medicamento ou parte do exposoma humano, 16 foram afetadas pelo ILIB indireto. Com base na análise univariada, o Estradiol 17 $\beta$ -glucuronide 3-sulfate, CAR 14:3, PI 22:6/PGJ2, e CAR 12:1 aumentaram significativamente com o ILIB indireto, enquanto AcylGlcADG 62:9, Tyrosyl-Glutamine, e CDP-DG 22:3/PGF1 tiveram efeito contrário. Enquanto três lipídios e um glicosídeo esteroide foram regulados positivamente pelo ILIB indireto, outros dois lipídios e um peptídeo foram reduzidos após este procedimento. Pesquisas adicionais são necessárias para elucidar completamente as implicações desses achados em várias vias metabólicas, avançando assim a ciência em torno do ILIB indireto.

**Palavras-chave:** Terapia com Luz de Baixa Intensidade. Espectrometria de Massas. Inflamação.

## ABSTRACT

Although indirect intravascular laser irradiation of blood (ILIB) is widely applied in the clinical setting, its efficacy remains uncertain. The aim of the present study is to evaluate whether this technique interferes with the metabolomic responses of women. Volunteers were selected through in-person and virtual contact at the Physical Therapy School Clinic of the University of São Francisco and invited for an initial visit. During the first visit, researchers explained the procedure and assessed participant eligibility, resulting in twenty-eight women meeting the inclusion criteria and being selected for a second laboratory visit, where indirect ILIB was performed. Before and after this procedure, venous blood samples were collected for plasma metabolomics analysis. The indirect ILIB consisted of 30 minutes of low-power photobiomodulation at a visible red wavelength (660 nm) with an output power of 100 mW, applied to the radial artery. A non-targeted approach of liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry was conducted for metabolomics analysis. Overall, 4547 molecules were detected, and after filtering, 697 were subjected to multivariate analysis. The Variable Importance in Projection (VIP) scores from the Partial Least Squares Discriminant Analysis recovered 151 molecules ( $VIP \geq 1$ ), and 26 were identified with low mass error (range = -4.74 to 4.98). After verifying molecules related to dietary intake, fasting, medication, or part of the human exposome, 16 were affected by indirect ILIB. Based on univariate analysis, Estradiol 17 $\beta$ -glucuronide 3-sulfate, CAR 14:3, PI 22:6/PGJ2, and CAR 12:1 increased significantly with indirect ILIB, while AcylGlcADG 62:9, Tyrosyl-Glutamine, and CDP-DG 22:3/PGF1 showed the opposite effect. While three lipids and one steroidal glycoside were upregulated by indirect ILIB, two other lipids and a peptide were reduced following this procedure. Further research is needed to fully elucidate the implications of these findings on various metabolic pathways, thus advancing the science surrounding indirect ILIB.

**Keywords:** *Low-Level Laser Therapy. Mass Spectrometry. Inflammation.*