

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto**

2022

Fotobiomodulação - avaliação do espalhamento, transmissividade e seus efeitos biológicos em indivíduos saudáveis.



Carlos Eduardo Girasol

TESE

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

CARLOS EDUARDO GIRASOL

Fotobiomodulação - avaliação do espalhamento, transmissividade e seus
efeitos biológicos em indivíduos saudáveis.

Ribeirão Preto - SP
2022

CARLOS EDUARDO GIRASOL

Fotobiomodulação - avaliação do espalhamento, transmissividade e seus efeitos biológicos em indivíduos saudáveis.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Fisioterapia

Orientador: Prof. Doutor Rinaldo Roberto de Jesus Guirro

Ribeirão Preto - SP
2022

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____ Data __/__/__

Catálogo da Publicação

Serviço de Documentação da Faculdade de Medicina

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Carlos Eduardo Girasol

Fotobiomodulação - avaliação do espalhamento, transmissividade e seus efeitos biológicos em indivíduos saudáveis.

Pág. 113

Orientador: Prof. Dr Rinaldo Roberto de Jesus Guirro

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Área de concentração: Fisioterapia.

1. Fotobiomodulação 2. Parametrização Física 3. Fisioterapia 4. Desempenho 5. Tecnologia em Saúde

Nome: Carlos Eduardo Girasol

Título: Fotobiomodulação - avaliação do espalhamento, transmissividade e seus efeitos biológicos em indivíduos saudáveis.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Fisioterapia

Orientador: Prof. Doutor Rinaldo Roberto de Jesus Guirro

Aprovado em: ___/___/____.

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a todos aqueles que puderam ou não aproveitar desses momentos comigo, que certamente fizeram parte, não apenas em outros planos como as pessoas dizem, mas sim também nesse, fomentando quem eu sou. Dedico esse trabalho a todos aqueles que um dia sonharam e tiveram seus sonhos interrompidos. Dedico a todos a quem esse trabalho possa ajudar e, quem sabe, mudar a vida. Esse trabalho é para e de todos!

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço inicialmente à minha família. Sem o apoio, seja ele da presença, do carinho, financeiro ou mesmo da cobrança, nada disso seria possível. Hoje eu consigo ver o quanto cada um, do seu jeito, abriu mão de algo para que eu pudesse chegar até esse dia. O meu mais sincero obrigado ainda seria pouco. Especialmente aos meus pais, **Rosangela Teixeira da Silva Girasol** e **Mauricio Benedito Girasol** (*in memoriam*) e minha irmã, **Julia Gabriela Girasol**: Obrigado, eu amo vocês! Estendo ainda ao restante da minha família em nome dos meus avós: **Maria José Teixeira da Silva** (*in memoriam*) e **Paulo Januário da Silva** (*in memoriam*), **Alzira Alves Girasol** (*in memoriam*) e **Sebastião Girasol**, o qual orgulhosamente levo comigo, literalmente, para sempre em minha pele.

Adiciono aqui com todos os méritos possíveis, **Professor Rinaldo**. Assim mesmo, sem tanta formalidade, mas com todo o respeito e carinho que emprego a palavra professor. Eu me orgulho incrivelmente da proximidade que ele me permitiu ter e o quanto isso foi importante para meu desenvolvimento não só profissional, mas também pessoal. Muito obrigado, Professor! Tal qual para a minha família, faltam-me palavras para descrever meu sentimento e admiração ao senhor.

AGRADECIMENTOS GERAIS

Mais uma vez, gostaria de agradecer a minha família, aos meus tios, primos e todos aqueles que compartilharam desses momentos. Citá-los tornaria uma leitura cansativa e não é assim que quero que seja, pois algo importante e leve como o carinho da minha família com esse trabalho e comigo não deveria ser difícil. Assim, acredito que nomear em uma pessoa lhes representará com todo o sentimento que tenho. Represento pela minha família em nome de **Paulo Henrique Girasol** (*in memoriam*), tio o qual essa trágica pandemia encurtou sua passagem conosco. Eu amo vocês, esse trabalho também é de vocês.

Estendendo à família, dedico aquela que me recebeu em Ribeirão: **República Coqueiro β**. A passagem por Ribeirão só foi tão marcante por conta de vocês! Dos melhores dias da minha vida até aqueles não tão bons, obrigado. **Lama, Curumim, Pira, Sapão, Goku, Bola, Yuri, Álvaro, João, Daniel** entre outros com passagens mais curtas e agregados, vocês representaram aquilo que tanto prezamos, nosso lar. Entre 2013 a 2019 vocês constituíam o local que eu tinha pra voltar e assim como o meu vô, levo orgulhosamente vocês pra vida em minha pele. Ainda da república, um gigante (alguns entenderão) destaque para **Ivan**. De 2013 até hoje dividimos o mesmo teto, rotina, refeições, inúmeras cervejas e ressacas. Você de fato se tornou o meu irmão e tenho muito orgulho disso. Estaremos sempre ao alcance um do outro.

Aos meus demais amigos de faculdade, meu muito obrigado! Foram momentos sensacionais que vivemos em Ribeirão ou arredores, que jornada! Nomear todos seria missão difícil, mas destaco nomes que certamente representam bem essa turma: **Baca, Frida, Godina, Prima e Tifo**. Vocês são reflexo de quão boa é a nossa bolha e exprimem muito bem o orgulho que tenho por ela. Amo vocês.

Dentro dessa bolha, sempre cabem os agregados, aqueles que chegam depois ou chegam de tabela por outros (e que bom que chegaram!): **Panceta, Isa do Tifo** (ou Tifo da Isa?) e **Jequiti**. Obrigado pela presença quase que diária, seja por mensagem ou encontros, festas ou cochilos, chamar para ciladas ou ajudar. Amo vocês.

Aos amigos da EEFERP, os quais me aproximei ao final ainda da graduação e início do doutorado: **Beisso, Chucrute, Federal, Geléia, Germano, Granero e Vitão**. Um grupo denominado “Inimigos da Amizade” não poderia exprimir mais antagonismo do que o que temos. A bolha politicamente correta e amiga de um bom malfeito. Eu até

poderia ter uma vida mais saudável longe de vocês, mas certamente não seria tão feliz quanto sou. Amo vocês.

Ainda quanto aos amigos, aqueles que me ensinaram o que era amizade antes mesmo de eu saber o que essa palavra significava. **Crau** desde o maternal, **Xinho** desde a creche e **Paulo** desde a quarta série. Filhos da escola pública, esporte e brincadeiras de rua, eu tenho muito orgulho da caminhada de cada um de vocês e sinto muito pela distância física que temos hoje, mas sei que sempre que voltar, estaremos sempre no mesmo ponto e será um encontro incrível. Amo vocês! Eu me orgulho da longevidade da nossa amizade.

Aos alunos de IC que pude acompanhar: **César Ronquim (Stella)**, **José Miguel (Shot)**, **Luis Carlos (Miller)** e **Mateus Rinaldi (Parmera)**. Cada um de vocês experimentaram um diferente momento da minha formação e isso é nítido. Eu gostaria de agradecer por aceitarem esse desafio comigo e principalmente, por aceitarem que eu errasse e aprendesse também com vocês. Muito mais que trabalhos e formalidades, somos amigos e compartilhamos momentos. Certamente não esquecerei vocês e espero ter ajudado tanto quanto vocês me ajudaram. Quem eu sou e o que esse trabalho se tornou só foi possível graças a vocês.

Do mesmo modo, gostaria de agradecer aos meus amigos de laboratório, os quais contribuíram para minha formação e desenvolvimento desse trabalho: **Rafael Barbosa**, **Filipe Ramos**, **Gabriela de Carvalho**, **Nathalia Borges**, **Flávia Assunção** e **Aline Gobbi**. Estendo à duas especiais, dos quais admiro por sua dedicação a pesquisa científica e principalmente, por deixarem seus países e buscarem por conhecimento: **Damião Miranda Ngonga Alfredo** e **André Timóteo Sapalo**. Queridos amigos angolanos, espero ansiosamente pelos encontros que a vida nos proporcionará!

Agradeço ao Grupo de Fotobiofísica, coordenado pelo **Prof. Dr. Luciano Bachmann** e ao Grupo de Estudos e Pesquisa em Ciências Fisiológicas e Exercício (GECIFEX), coordenado pelo **Prof. Dr. Marcelo Papoti**, por oferecer não apenas seus laboratórios, mas também por inúmeras discussões e avanços que pudemos ter.

Frente a minha formação, não poderia deixar de destacar a **Profa. Dra. Vania Tie**, quando ainda aluna de doutorado me apresentou a pesquisa e motivou-me a isso. Obrigado por ter acreditado nas minhas ideias e me motivado.

Esse agradecimento é especial em qualquer aspecto da minha vida, pessoal ou profissional. Diretamente à quem eu tenho prazer em chamar de amigo, **Prof. Dr. Almir Vieira Dibai-Filho**, o maior índice h relativo à idade que eu já vi, 'o rei do Maranhão,

quicá do Nordeste'. Obrigado pela orientação (tenho certeza que o Prof. Rinaldo entenderá esse termo aqui usado), obrigado por acreditar e me estimular. Saiba que eu sempre lhe mandarei mensagem pedindo ajuda. Assim como com o Professor Rinaldo, orientador é pra vida toda, então saiba que farei valer essa afirmação. Obrigado, eu te admiro muito.

Agradeço a todos os **funcionários do Departamento de Ciências da Saúde**, vocês são fundamentais para o desenvolvimento não só desse projeto, mas para o caminhar de todos. Obrigado pela atenção e carinho! Ao mesmo passo, agradeço a todos os Professores, nomeadamente: **Ana Cláudia, Anamaria, Cristine, Daniela, Débora, Elaine, Hugo, João e Marisa**. Obrigado pela caminhada desde a graduação até o doutorado. O contato direto que vocês me possibilitaram foi indescritivelmente enriquecedor. Vocês sabem que tenho vocês como exemplo e por que não, como meta.

Agradeço ao apoio financeiro da **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** - Código de Financiamento 001 - ao PPG e da **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)** - #18/14955-6, a qual apoiou esse projeto e ainda possibilitou a minha visita técnica à *University of Massachusetts Boston*.

Como citada, a visita à UMass Boston só foi possível também pelo aceite do **Prof. Dr. Jonathan Celli**, tornando viável todo o trâmite burocrático e não poupou esforços para que isso fosse possível. *Thank you so much, Professor Celli. I'll be grateful all my life for the opportunity you offered me and allowed me to live.*

Durante minha visita técnica à Boston, pude conhecer inúmeras pessoas que admirei em um curto espaço de tempo, mas gostaria de nomear o grupo em uma pessoa: **Sydney Hanlon**. Sydney me recebeu em sua casa durante esse período e, literalmente, desde os primeiros minutos me ajudou com todas as dificuldades e me inseriu em seu círculo de amizade como se eu fosse família. A leitura desse texto, ainda durante minha estadia, representa muito o que sinto: *"You will never be completely at home again, because part of your heart always will be elsewhere. That is the price you pay for the richness of loving and knowing people in more than one place"*.

“Se você assume que não existe esperança, então você garante que não haverá esperança. Se você assume que existe um instinto em direção à liberdade, então existem oportunidades de mudar as coisas”

Noam Chomsky

Girasol, C.E., Fotobiomodulação - avaliação do espalhamento, transmissividade e seus efeitos biológicos em indivíduos saudáveis. [Tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2022. 113f.

RESUMO

Uma das limitações da fotobiomodulação é a geração da potência pelos equipamentos e a consequente fluência fornecida aos tecidos, associada as características ópticas da pele, o que implica na profundidade de penetração *in vivo*. Clinicamente, a literatura aponta melhora no desempenho muscular associado a fotobiomodulação. Entretanto, há uma lacuna entre os parâmetros físicos da fotobiomodulação e o desempenho muscular. A presente tese, dividida em três estudos, avalia a fotobiomodulação quanto a potência, espalhamento, transmissividade e seus efeitos biológicos em indivíduos saudáveis. **Estudo 1** - Avaliar a potência e o diâmetro do feixe dos lasers de baixa potência. Foram avaliados vinte e quatro equipamentos com um tempo médio de aquisição de 11 ± 5 anos, com um uso semanal médio inferior a trinta minutos. Os resultados demonstram variações da potência entre 2% a 134% e de 38% e 543% no diâmetro do feixe frente os valores declarados. Destaca-se que, mesmo entre a mesma marca e modelo, foram obtidas diferenças de diâmetro. Finalmente, foram observadas diferenças na potência de saída após um e três minutos de emissão sequencial para 830 nm e 904 nm ($p < 0,05$), mas não ao comparar a diferença entre os comprimentos de onda no fator tempo. **Estudo 2** - Analisar a influência da melanina na transmissão e espalhamento do laser 660 nm e 830 nm na pele e tendão *in vivo*. Trinta indivíduos jovens de ambos os sexos foram recrutados, divididos em dois grupos com base na concentração de melanina e submetidos a protocolos de fotobiomodulação na região posterior do cotovelo (pele-pele) e no tendão do calcâneo (pele-tendão-pele). A área de irradiação foi avaliada usando uma matriz linear de cinco sensores. Foram encontrados valores inferiores de potência transmitida para maiores índices de melanina e menores comprimentos de onda ($p < 0,05$). A dispersão do feixe para 660 nm foi de 14 mm e 21 mm e para 830 nm foi de 20 mm e 26 mm, considerando os maiores e menores índices de melanina, respectivamente. **Estudo 3** - Analisar os efeitos do treinamento associado a fotobiomodulação nas capacidades de força, atividade metabólica e escalas clínicas em indivíduos saudáveis. Cinquenta e seis participantes do sexo masculino foram divididos em quatro grupos (Sham, 60 J, 300 J e Incremental) que, após avaliação da composição corporal e dinamometria isocinética,

executaram dez sessões de treinos associado a aplicação de fotobiomodulação prévia. Não foram observadas diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os grupos para os índices da dinamometria isocinética, com pequenos a moderados efeitos a favor da dose incremental e máxima, sendo observados os mesmos desfechos para demanda psicofisiológica do exercício ou a carga. Como conclusão geral, há necessidade de um esforço compartilhado por parte dos fabricantes dos equipamentos e operadores, tanto para melhorar a padronização e a consistência dos equipamentos, quanto para manutenção e monitoramento do desempenho ao longo do tempo. Frente as individualidades, a transmissão da luz laser *in vivo* está relacionada ao comprimento de onda, diâmetro do feixe, espessura, composição do tecido e ao índice de concentração de melanina. Finalmente, a terapia de fotobiomodulação associada ao protocolo de treinamento não promoveu resultados superiores para capacidade muscular, índices psicofisiológicos e metabólicos entre os diferentes grupos avaliados.

Palavras-chaves: Terapia com Luz de Baixa Intensidade, Equipamentos Eletromédicos, Variação Biológica Individual, Treinamento Físico, Fisioterapia.

Girasol, C.E., Photobiomodulation: evaluation of scattering, transmission, and their biological effects in healthy individuals. [Thesis] Ribeirão Preto: University of São Paulo, Ribeirão Preto Medical School, 2022. 113p.

ABSTRACT

One of the limitations of photobiomodulation is the generation of power by the equipment and the consequent fluence delivered to the tissues, associated with the optical characteristics of the skin, which implies the depth of penetration *in vivo*. Clinically, the literature points to an improvement in muscle performance associated with photobiomodulation. However, there is a gap between the physical parameters of photobiomodulation and muscle performance. The present thesis, divided into three studies, evaluates photobiomodulation in terms of power, scattering, transmissivity, and biological effects in healthy individuals. **Study 1** - To evaluate the power and beam diameter of low-level lasers. Twenty-four devices were evaluated, with a mean acquisition time of 11 ± 5 years, with a mean weekly use of fewer than thirty minutes. The results show variations in power from 2% to 134% and from 38% to 543% in beam diameter compared to the declared values. It is noteworthy that differences in diameter were obtained even among the same brand and model. Finally, differences were observed in output power after one and three minutes of sequential emission for 830 nm and 904 nm ($p < 0.05$), but not when comparing the difference between wavelengths in the time factor. **Study 2** - To analyze the influence of melanin on the transmission and scattering of the 660 nm and 830 nm laser on skin and tendon *in vivo*. Thirty young individuals of both sexes were recruited, divided into two groups based on melanin concentration, and subjected to photobiomodulation protocols on the posterior elbow (skin-skin) and calcaneus tendon (skin-tendon-skin). The irradiation area was evaluated using a linear array of five sensors. Lower transmitted power values were found for higher melanin indices and shorter wavelengths ($p < 0.05$). The beam scatter for 660 nm was 14 mm and 21 mm and for 830 nm was 20 mm and 26 mm, considering the highest and lowest melanin indices, respectively. **Study 3** - To analyze the effects of training associated with photobiomodulation on strength capabilities, metabolic activity, and clinical scales in healthy individuals. Fifty-six male participants were divided into four groups (Sham, 60 J, 300 J, and Incremental) that, after body composition and isokinetic dynamometry evaluation, executed ten training sessions associated with the application of photobiomodulation. No significant differences ($p < 0.05$) were observed between the

groups for the isokinetic dynamometry indexes, with small to moderate effects in favor of the incremental and maximum doses. The same outcomes were observed for the psychophysiological demand of the exercise or the load. As a general conclusion, there is a need for a shared effort by equipment manufacturers and operators to improve the standardization and consistency of the equipment and maintain and monitor performance over time. Faced with individualities, laser light transmission in vivo is related to wavelength, beam diameter, thickness, tissue composition, and the melanin concentration index. Finally, photobiomodulation therapy associated with the training protocol did not promote superior muscle capacity and psychophysiological and metabolic indexes among the different groups evaluated.

Keywords: Low-Level Light Therapy, Electromedical Equipment, Individual Biological Variation, Physical Training, Physiotherapy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

% - Porcentagem

I_0 - Intensidade inicial

1RM – Uma repetição máxima

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas

ANOVA - Análise de variância

ATP – Adenosina Trifosfato

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

cm – Centímetros

cm² – Centímetros quadrados

DP – Desvio Padrão

END – Escala Numérica de Dor

EUA – Estados Unidos da América

FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FBM - Fotobiomodulação

FMRP – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

He-Ne – Hélio Neônio

Hz – Hertz

I – Intensidade

IEC – Comissão Eletrotécnica Internacional

IEP – Índice de Esforço Percebido

IMC – Índice de Massa Corporal

INAGBE – Instituto Nacional de Gestão de Bolsas de Angola

J – Joule

kg - Quilogramas

LARF – Laboratório de Recursos Fisioterapêuticos

Laser – *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* ou Luz Amplificada por Emissão Estimulada de Radiação

LBI – Laser de Baixa Intensidade

LED – *Light-Emitting Diode* ou Diodo Emissor de Luz

m – Metros

Min – Minuto

mL - Mililitro

mm – Milímetros

mmol/L – Milimol por Litro

mW – Miliwatts

mW/cm² - Miliwatts por centímetro quadrado ou Densidade de potência

n.m – Newton Metros

NaF- Fluoreto de sódio

NBR – Norma Brasileira

nm – Nanômetro

O₂ – Oxigênio

P – Potência

p – P-valor

PC – Ponto Central

r – Raio

r_s – Índice de Correlação de Spearman

s – Segundos

TLED – *Therapeutic Light-Emitting Diode* ou Terapia por Diodo Emissor de Luz

UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina

USP – Universidade de São Paulo

W- Potência

μl - Microlitro

x – Espessura

λ – Comprimento de onda

ÍNDICE DE TABELAS

Estudo I.

Tabela 1. Caracterização dos equipamentos avaliados (n = 24)	39
Tabela 2. Ponto de intercepção e <i>slope</i> para diferentes inclinações dos equipamentos avaliados.....	42
Tabela 3. Influência do tempo de irradiação sequencial sobre a potência média e máxima avaliada.....	43

Estudo II.

Tabela 1. Características técnicas do equipamento empregado.....	55
Tabela 2. Determinação do diâmetro do feixe do equipamento utilizado.....	56
Tabela 3. Caracterização da amostra em ambos os grupos.....	59
Tabela 4. Potência média incidente (I_0) e potência média no valor da meia-espessura ($I_{1/2}$) e no valor da espessura total (I_t) do tecido irradiado. Os valores de atenuação da potência podem ser visualizados em valores absolutos (mW) e valores percentuais (%)	59
Tabela 5. Distância entre dois pontos de aplicação, considerando 50% da potência irradiada.....	64

Estudo III.

Tabela 1. Representação dos parâmetros físicos utilizados durante a terapia de fotobiomodulação.....	82
Tabela 2. Características dos sujeitos dos grupos PBM 60 J, PBM 300 J, PBM Inc. Dose e Sham.....	86
Tabela 3. Avaliação do desempenho muscular por dinamometria isocinética (Pico de Torque - 60°/seg) entre os grupos após protocolo de exercício associado a fotobiomodulação.....	87
Tabela 4. Avaliação do desempenho muscular por dinamometria isocinética (Trabalho Total - 60°/seg) entre os grupos após protocolo de exercício associado a fotobiomodulação.....	88
Tabela 5. Avaliação do desempenho muscular por dinamometria isocinética (Trabalho Total - 270°/seg) entre os grupos após protocolo de exercício associado a fotobiomodulação.....	89

ÍNDICE DE FIGURAS

Estudo I.

Figura 1. Diagrama da configuração experimental para a aferição do perfil do feixe.....	37
Figura 2. A potência média de diferentes equipamentos em relação à potência nominal.....	38
Figura 3. Diâmetros de feixe laser em diferentes equipamentos e diferentes distâncias de aplicação.....	41
Figura 4. Geometria de feixe de três fontes emissoras diferentes da mesma marca e modelo.....	43

Estudo II.

Figura 1. Instrumentação e procedimentos de aquisição de dados. A) Sensores fotodiodos acoplados ao adipômetro; B) aquisição de dados "pele-pele" no cotovelo com o laser, associado ao adipômetro e os fotodiodos; C) o mesmo que descrito anteriormente na parte (B), mas aplicado para aquisição dos dados em condição "pele-tendão-pele".....	57
Figura 2. Posicionamento da fonte geradora de luz e a potência mensurada (I_t) e calculada (I_{t2})	60
Figura 3. Regressão linear e a correlação entre a potência transmitida e diferentes índices de melanina e espessura na condição "pele-pele".....	61
Figura 4. Distribuição da potência transmitida, considerando a posição do emissor laser no ponto central (CP), aferida com cinco fotodiodos posicionados em -14, -7, PC, 7, e 14 mm.....	62
Figura 5. Distância entre diferentes pontos de aplicação e sua implicação clínica.....	63

Estudo III.

Figura 1. Fluxograma do Estudo.....	79
Figura 2A. Representação da carga externa por regressão linear para agachamento.....	84
Figura 2B. Representação da carga externa por regressão linear para <i>stiff</i>	84
Figura 2C. Representação da carga externa por regressão linear para carga volume total entre agachamento e <i>stiff</i>	85
Figura 3. Evolução por sessão de treinamento para Escala Numérica de Dor (END), Escala de Percepção de Esforço (EPE) e a Frequência Cardíaca Máxima e Média observada. Valores apresentados pelo delta da sessão.....	90

ÍNDICE DE EQUAÇÕES

Estudo I.

Equação 1. Aferição da secção transversal a partir de uma função gaussiana para extrair o raio do feixe.....	36
Equação 2. Cálculo da área do feixe em cada posição Z em uma secção transversal elíptica.....	36
Equação 3. Extrapolação das posições em Z a partir de dados conhecidos.....	40

Estudo II.

Equação 1. Atenuação da luz <i>in vivo</i> estimada pela lei de Beer-Lambert.....	57
Equação 2. Análise do valor de interceptação e inclinação de uma regressão linear.....	63
Equação 3. Projeção da distância média entre os pontos de aplicação.....	68

Sumário

1. PREFÁCIO	22
1.1 Linha de pesquisa	22
1.2 Projeto de pesquisa da Tese	22
1.3 Participação em projetos de pesquisa	22
1.4 Participação em atividades didáticas	25
1.5 Originalidade e Contribuição dos resultados de pesquisa para o avanço científico e relevância social	26
1.6 Descrição da tese para o público leigo	26
1.7 Link do currículo Lattes, ORCID, Publons e Research Gate	27
2. INTRODUÇÃO	27
3. OBJETIVOS	30
3.1. Geral	30
3.2. Específicos	31
4. ESTUDOS DESENVOLVIDOS	31
4.1. ESTUDO I	32
4.2. ESTUDO II	51
4.3. ESTUDO III	74
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	95
6. REFERÊNCIAS	96
ANEXO 1 – Comprovante de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa	100
ANEXO 2 – Comprovante de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa	103
ANEXO 3 – Comprovante de submissão ao <i>ClinicalTrials.gov</i>	107
ANEXO 4 – Comprovante de publicação do artigo " <i>Photobiomodulation in Sciatic Nerve Crush Injuries in Rodents: A Systematic Review of the Literature and Perspectives for Clinical Treatment</i> "	108
ANEXO 5 – Comprovante de publicação do artigo " <i>Correlation between skin temperature in the lower limbs and biochemical marker, performance data, and clinical recovery scales</i> ".	109
ANEXO 6 – Comprovante de publicação do artigo " <i>The relationship between different training impulses (TRIMP) in university handball athletes</i> "	110
ANEXO 7 – Comprovante de submissão do artigo " <i>In vivo attenuation profile of 660 nm and 830 nm wavelengths on human elbow skin and calcaneus tendon of different phototypes</i> ".	111
ANEXO 8 – Comprovante de submissão do artigo " <i>Laser light sources for Photobiomodulation: The role of power and beam characterization in treatment accuracy and reliability</i> ".	112
ANEXO 9 – Comprovante de submissão do artigo " <i>Development of the mobile phone app DUST to estimate the dosage and heating of therapeutic ultrasound in biological tissues</i> ".	113

1. PREFÁCIO

1.1 Linha de pesquisa

O projeto de pesquisa de doutorado foi desenvolvido no Laboratório de Recursos Fisioterapêuticos (LARF), sob a orientação do Prof. Dr. Rinaldo Roberto de Jesus Guirro. Ele está inserido no Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (PPGRDF - USP/RP). O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (#18/14955-6) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

1.2 Projeto de pesquisa da Tese

Três estudos compõe a presente tese. O primeiro estudo, intitulado “*Laser light sources for Photobiomodulation: The role of power and beam characterization in treatment accuracy and reliability*”, foi submetido ao periódico *PLOS ONE*. O segundo estudo, intitulado “*In vivo attenuation profile of 660 nm and 830 nm wavelengths on human elbow skin and calcaneus tendon of different phototypes*” foi submetido no periódico *Lasers in Medical Science*. Por fim, o terceiro estudo, intitulado “*Incremental dose in photobiomodulation therapy for muscle performance. A blinded randomized clinical trial*”, também será submetido ao periódico *Lasers in Medical Science*.

Todas as coletas de dados para os estudos foram realizadas no Laboratório de Recursos Fisioterapêuticos ou nas dependências do Departamento de Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade São Paulo (USP/RP). Entretanto, gostaria de agradecer ao Grupo de Fotobiofísica, coordenado pelo Prof. Dr. Luciano Bachmann e ao Grupo de Estudos e Pesquisa em Ciências Fisiológicas e Exercício (GECIFEX), coordenado pelo Prof. Dr. Marcelo Papoti, por toda ajuda e contribuição com os métodos de pesquisa empregados na presente tese.

1.3 Participação em projetos de pesquisa

Inicialmente, meu projeto de doutorado era intitulado “Fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) infravermelho em diferentes doses sobre a performance em atletas de handebol”. A coleta de dados do mesmo foi iniciada em fevereiro de 2020, porém com o estado de pandemia decretado, o estudo foi interrompido e após discussões

com o Prof. Rinaldo, o projeto de doutorado e, conseqüentemente, o “projeto FAPESP” (#18/14955-6), foi alterado para a “Fotobiomodulação - avaliação do espalhamento, transmissividade e seus efeitos biológicos em indivíduos saudáveis” (Anexos 1, 2 e 3).

Durante o período do doutorado – julho/2019 ao presente momento – colaborei e conduzi diferentes trabalhos, como:

- Autor principal do projeto “Caracterização da potência e do diâmetro do feixe laser de equipamentos clínicos fisioterapêuticos”. Os resultados desse trabalho foram apresentados em formato *e-poster* no *2021 SBFoton International Optics and Photonics Conference*. Ainda, em parte, os dados e interação desse projeto auxiliaram no desenvolvimento e produção do capítulo “A importância da manutenção dos equipamentos de agentes eletrofísicos” para o PROFISIO, livro de educação continuada da Associação Brasileira de Fisioterapia Traumatológica-Ortopédica.

- Autor principal do projeto “Análise da transmissão da fotobiomodulação com diferentes comprimentos de onda em diferentes estruturas anatômicas em humanos”. Os resultados foram apresentados no formato *e-poster* no *World Physiotherapy Congress 2021 online*.

- Autor principal do projeto “Fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) infravermelho em diferentes doses sobre a performance em indivíduos saudáveis”. Parte dos dados foi apresentado no formato de *e-poster* no evento *PBM 2021 Photobiomodulation Virtual Summit*.

- Autor principal do projeto “Efeito da terapia de fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) sobre a fadiga muscular em atletas universitários de handebol”. Destaco que os resultados desse trabalho foram apresentados em forma de pôster no IX Congresso Brasileiro e VII Congresso Internacional da Sociedade Nacional de Fisioterapia Esportiva e da Atividade Física (SONAFE) e publicado junto aos Anais do evento na Revista “Fisioterapia & Saúde Funcional”. Além disso, houve a realização do trabalho de conclusão de curso do aluno César Valério Ronquim junto a tal projeto.

- Colaborador do projeto “Influência da fotobiomodulação sobre a capacidade aeróbica e anaeróbica em condições de normóxia e hipóxia em corredores de esteira”, sendo eles o projeto de conclusão de curso dos alunos Mateus Lelé Rinaldi e Lais de Faria Secarolli.

- Colaborador do projeto “Análise intra e inter-avaliadores para o tempo de voo e de impulso do salto vertical por meio de um método de aquisição de baixo custo e sua correlação com índices de potência muscular em indivíduos fisicamente ativos”. Uma parte dos dados foi apresentada no XIX Congresso Brasileiro de Biomecânica pelo aluno

Mateus Lelé Rinaldi e o seu resumo foi publicado junto ao periódico *Brazilian Journal of Motor Behavior*.

- Colaborador do projeto “Influência da potência e do comprimento de onda na terapia de fotobiomodulação para desempenho muscular em indivíduos saudáveis”, sendo o trabalho de conclusão de curso e iniciação científica (#21/03183-5) do aluno Luis Carlos Caseiro Filho.

- Colaborador do projeto “O regime de pulso do ultrassom terapêutico não interfere na transmissão e na temperatura do tecido adiposo e muscular simulado, quando aplicada a mesma intensidade média”. Os resultados desse projeto foram apresentados no Congresso Brasileiro e Internacional da ABRAFITO pelo Prof. Dr. Damião Miranda Ngonga Alfredo.

- Colaborador do projeto “Correlação de parâmetros metabólicos, fisiológicos, funcionais e clínicos na detecção precoce de riscos de lesões musculares em atletas profissionais de futebol”.

- Colaborador do projeto “Análise da transmissão da fotobiomodulação no tecido cutâneo com diferentes comprimentos de onda”, sendo o trabalho de conclusão de curso e iniciação científica (Programa Unificado de Bolsas – PUB USP) do aluno José Miguel Andrade Ferraz Moraes.

Participei da elaboração dos seguintes artigos científicos:

- Coautor do artigo intitulado "*Photobiomodulation in Sciatic Nerve Crush Injuries in Rodents: A Systematic Review of the Literature and Perspectives for Clinical Treatment*" (Anexo 4) publicado junto ao *Journal of Lasers in Medical Science* (2020). Esse projeto foi desenvolvido em conjunto com o Laboratório de Avaliação e Reabilitação do Aparelho Locomotor (LARAL) da Universidade Federal de Santa Catarina.

- Coautor do artigo "*Correlation between skin temperature in the lower limbs and biochemical marker, performance data, and clinical recovery scales*" (Anexo 5) publicado no periódico *PLOS ONE* (2021).

- Autor do manuscrito "*The relationship between different training impulses (TRIMP) in university handball athletes*" (Anexo 6) publicado no periódico *Journal of Physical Education and Sport* (2022). Projeto desenvolvido em parceria com Grupo de Estudos e Pesquisa em Ciências Fisiológicas e Exercício (GECIFEX).

- Autor do manuscrito “*In vivo attenuation profile of 660 nm and 830 nm wavelengths on human elbow skin and calcaneus tendon of different phototypes*” (Anexo 7) aguardando a revisão após a primeira resposta dos pares no periódico *Lasers in Medical Science*.
- Autor do manuscrito “*Laser light sources for Photobiomodulation: The role of power and beam characterization in treatment accuracy and reliability*” (Anexo 8) aguardando a revisão após a primeira resposta dos pares no periódico *PLOS ONE*. Esse manuscrito contou com participação do Prof. Dr. Jonathan P. Celli da *University of Massachusetts Boston*.
- Coautor do manuscrito “*Development of the mobile phone app DUST to estimate the dosage and heating of therapeutic ultrasound in biological tissues*” (Anexo 9) aguardando a revisão por pares no periódico *Journal of Medical Systems*.
- Coautor do artigo “*Effect of regimen, frequency, and intensity of the pulse therapeutic ultrasound in a tissue-mimicking phantom*”, o qual está em processo de submissão à uma nova revista após negativa no periódico *Physics in Medicine and Biology*.

1.4 Participação em atividades didáticas

No período do doutorado fui colaborador em cinco projetos de conclusão de curso, sendo dois já finalizados e outros três projetos em andamento. Um projeto foi contemplado com uma bolsa PUB (Programa Unificado de Bolsas - USP) e um pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP - #21/03183-5).

Ainda no período do doutorado fui convidado em algumas oportunidades a ministrar aulas dentro da Universidade de São Paulo ou mesmo externamente, como parte de diferentes disciplinas entre graduação e pós-graduação, sendo algumas:

2019 – Compressão Isquêmica – Disciplina de Recursos Terapêuticos Manuais / Universidade de São Paulo.

2019 – Evidências científicas e aplicabilidade da fotobiomodulação / Jornada de Especialidades – ABRAFITO/Crefito-3.

2020 – Terapia de Fotobiomodulação / Especialização em Fisioterapia Traumatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP).

2020 – Fotobiomodulação: Aspectos Físicos e Interação Biológica – Disciplina de Fisioterapia Geral I / Universidade de São Paulo.

2021 – Fotobiomodulação e Performance / Grupo de Pesquisa em Reabilitação, Exercício e Movimento (REMOVI) – Universidade Federal do Maranhão.

2021 – Agentes Eletrofísicos em Reabilitação Dermatofuncional / Universidade Federal de Santa Catarina.

2021 – Agentes Eletrofísicos e Reabilitação em Reumatologia / Universidade Federal de Santa Catarina.

Ainda, conclui o Programa de Aperfeiçoamento ao Ensino (PAE) em três oportunidades:

- RCG2016 - Fisioterapia Geral I (1º Semestre de 2020);
- RCG2016 - Fisioterapia Geral I (1º Semestre de 2021);
- RCG5022-2 - Estágio em Fisioterapia Aplicada à Traumatologia e Ortopedia (2º Semestre de 2021).

1.5 Originalidade e Contribuição dos resultados de pesquisa para o avanço científico e relevância social

Nesta tese, exploramos um ponto sensível que diz respeito a manutenção preventiva dos equipamentos eletromédicos, especificamente os empregados em uso em clínicas de fisioterapia. Ao nosso conhecimento, o último artigo publicado da temática remete ao ano de 2009. Assim, é de suma importância explorar a atual situação e apresentá-la, como aqui fizemos. Além do mais, fatores individuais que afetam a entrega de parâmetros físicos ideais da terapia de fotobiomodulação também foram explorados, principalmente em questão a diferentes concentrações de melanina. Haja visto a heterogeneidade da população brasileira no que tange a tom de pele, descrever e apresentar a interação da luz e alteração de parâmetros físicos se mostra não apenas interessante como necessário. Por fim, acreditamos avançar com a inserção de um modelo metodológico inovador quanto a entrega de energia descrita na literatura científica vigente, com a aplicação de maneira incremental. Acreditamos que isso possa ser alvo de estudo de projetos futuros.

1.6 Descrição da tese para o público leigo

Nesta tese analisamos a qualidade dos equipamentos de emissão de luz terapêutica na fisioterapia e o atual estado frente as condições mínimas de uso. Analisamos também como essa luz interage com diferentes tonalidades de pele e as melhores formas de aplicação da luz. Por fim, conduzimos um estudo para analisar qual a melhor dose de

aplicação da luz para efeitos durante o treinamento muscular, semelhante a uma academia com aplicação prévia da luz terapêutica.

1.7 Link do currículo Lattes, ORCID, Publons e Research Gate

- Endereço para acessar o Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2030728851363895>
- ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3901-582X>
- Publons: <https://publons.com/researcher/1904538/carlos-eduardo-girasol/>
- Research Gate: <https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Girasol>

2. INTRODUÇÃO

A terapia laser de baixa intensidade (TLBI) é explorada há décadas, mais especificamente desde os anos de 1960 [1], envolvendo a aplicação de luz de baixa potência (<500 mW) nos tecidos biológicos. Dentre os termos utilizados, temos ainda como sinônimos a laserterapia, terapia laser de baixa potência, bioestimulação a laser, entre outros. Sua utilização está relacionada à uma ampla variedade de acometimentos clínicos, como a cicatrização de feridas [2] e analgesia em variadas condições ortopédicas [3, 4]. Dada a alta relevância e campos de atuação, o número de estudos científicos e utilização clínica aumentaram durante a última década [5]. Inclusive frente ao atual estado de pandemia, onde como apresentado por Nejatifard *et al.* [6], pode ser útil para redução da inflamação pulmonar e promover recuperação de tecidos acometidos.

Com o avanço desta área de pesquisa/atuação, Anders, Lanzafame e Arany [7] sugeriram uma nomenclatura mais abrangente que a TLBI, propondo a utilização do termo terapia por fotobiomodulação (TFBM). A nova nomenclatura tem a proposta de abranger as terapias que envolvem a luz não ionizante, seja por meio do laser de baixa intensidade ou a terapia por luz LED (TLED), envolvendo desde o comprimento de onda visível até o infravermelho próximo. Mostra-se, ainda, por um processo não térmico que circunda cromóforos endógenos promovendo fenômenos fotofísicos e fotoquímicos em diferentes escalas biológicas, gerando assim resultados terapêuticos benéficos [8].

No presente momento, entende-se que os efeitos produzidos por intermédio da TLBI ou TLED são equivalentes em resposta biológica, contudo, são diferentes em coerência, podendo ainda empregar diferentes especificidades de comprimentos de onda [9]. Não obstante dos efeitos do TLBI e TLED serem equivalentes, vale destacar que a utilização do LED (*Light Emitting Diode* ou Diodo Emissor de Luz) como fonte de luz é

uma modalidade relativamente recente, promissora por seu menor custo de desenvolvimento em laboratórios, fácil administração, poucas contraindicações e por não apresentar efeitos colaterais conhecidos, quando aplicada de forma correta [10]. Entre os efeitos da fotobiomodulação, Mak e Cheing [11] relataram melhor vasodilatação, microcirculação e perfusão tecidual após aplicação ao tecido muscular humano. Ainda, pode-se observar resultados positivos no controle da dor [12, 5], regeneração tecidual [13, 14] e, mais atualmente, para incrementar desempenho atlético [15-17].

Assim, frente as diferentes vias de ação, a fotobiomodulação atua na melhor atividade mitocondrial após os fótons, vermelhos ou infravermelhos, serem absorvidos pelo citocromo c-oxidase ou complexo IV, interagindo junto a diferentes complexos da cadeia de transporte elétrico mitocondrial [18]. As alterações metabólicas induzidas pela fotobiomodulação se dão pelo aumento da atividade enzimática oxidativa e o aumento de síntese energética (ATP - adenosina trifosfato), sendo essa uma fonte biológica de energia vital para a atividade muscular. Desse modo, destaca-se a hipótese de incremento do desempenho esportivo decorrente do aumento dos níveis de ATP [19].

Além desse mecanismo, a TFBM age na ressíntese de fosfocreatina, além da redução da acidificação ao acelerar a oxidação do lactato a piruvato, junto às mitocôndrias. Assim, caracteriza-se por sua eficiência de induzir respostas fotobiológicas às células [20, 21]. A partir desses mecanismos, é possível observar diversos benefícios em uma gama de desfechos, discutidos em estudos recentes [19, 22].

Entretanto, para uma interação efetiva junto ao tecido alvo, deve-se ocorrer o aporte ideal de fótons as células em questão. Inúmeros podem ser os dificultadores, a começar pelas fontes emissoras de luz, sejam elas laser ou LED. O primeiro ponto a ser destacado é a diferença entre os valores de potência apresentado pelos equipamentos e os declarados pelos fabricantes, conforme apresentado por Guirro e Weis [23] e Fukuda e Malfatti [24].

O segundo ponto que pode interferir na fluência entregue aos tecidos, envolve a divergência do feixe, onde os equipamentos apresentam diferentes ângulos de divergência e por consequência, diferentes interações ópticas com o tecido. Esta diferença resulta em um diâmetro de feixe diferente a determinadas distâncias z da fonte e em uma diferença na propagação da luz no tecido [25, 26]. Portanto, a divergência do feixe de uma fonte de luz proveniente de uma fibra óptica, de uma sonda sem fibra ou de um feixe mais colimado dará diferentes valores de divergência e possíveis diferentes respostas biológicas. Portanto, tal divergência é um parâmetro importante a ser considerado na

propagação da luz e na profundidade de penetração óptica, juntamente com o comprimento de onda e o diâmetro do feixe. Assim, tais pontos foram discutidos no Estudo 1 da presente tese, onde apresentamos e discutimos a caracterização da potência e do diâmetro do feixe de luz laser em equipamentos clínicos fisioterapêuticos.

Ademais, junto a esse contexto, acrescenta-se a dificuldade em calcular a potência que chega ao tecido alvo, considerando as condições ópticas intrínsecas do equipamento e a individualidade humana, com interações diretas à reflexão, refração e absorção da luz pelos tecidos. Assim, há a imprevisibilidade individual de valores como a profundidade, além de fatores que favorecem a perda de potência que chegará à célula alvo e, conseqüentemente, a perda da eficiência da intervenção. Deve-se considerar que condições individuais como a concentração de melanina na epiderme, além de hemoglobina na derme e lipídios subcutâneos, são os principais componentes de absorção de luz no tecido superficial [27]. Junto a isso, destaca-se as limitações ao presente estado da arte frente ao número de pontos de aplicações e a definição do espalhamento com a conseqüente distância entre os pontos de aplicação.

Enwemeka [25] relata que o fisioterapeuta capacitado pode controlar os parâmetros, apesar de alguns serem pré-ajustados pelos fabricantes dos equipamentos. No entanto, o conhecimento dos efeitos de diferentes parâmetros (comprimento de onda, frequência de pulso, potência, densidade de potência, energia e densidade de energia), suas relações entre si e uma compreensão de certas características relacionadas ao paciente e comportamento do feixe são essenciais para determinar a quantidade de energia necessária para gerar uma resposta. Deste modo, o Estudo 2 da presente tese apresenta uma análise da interferência da melanina na transmissão e espalhamento do laser 660 nm e 830 nm na pele e tendão *in vivo* em diferentes fototipos.

Deste modo, após apresentar algumas das limitações na geração ou entrega da luz aos tecidos, seja por condições específicas das fontes emissoras ou dos indivíduos, o próximo ponto de interesse a ser discutido se dá junto a demanda de informações acerca do desempenho muscular associado a terapia de fotobiomodulação. A literatura disponível para tal condição se dá mais amplamente com intervenções agudas e conseqüentemente, efeitos a curto prazo. Mostra-se restrito o conhecimento sobre efeitos crônicos da aplicação em um maior intervalo de tempo, como também levantado por Ferraresi, Huang e Hamblin [19].

A literatura apresenta lacunas importantes em relação ao efeito da TLED no desempenho muscular, dado períodos de aplicação, energias utilizadas e forma de

aplicação, seja de forma linear ou crescente em relação ao tempo, uma vez que a metodologia dos estudos realizados não apresentam um conjunto de fatores para a análise detalhada desses efeitos em uma população que se beneficiará da técnica. Além disso, as interações entre as respostas metabólicas, biomecânicas e fisiológicas que se relacionam com os gestos desempenhados devem ser avaliados [28, 29].

Hamblin *et al.* [17] apontam também as questões a serem trabalhadas, como quantidade de energia, momento de intervenção, comprimento de onda, ou seja, lacunas ainda presentes. Deste modo, doses de energia com incrementos ao longo do tempo ainda se mostram escassas junto a literatura.

Ainda assim, efeitos ergogênicos, desempenhando maior força, capacidade contrátil, além de menores índices de fadiga são identificados [15, 16, 20, 21, 28]. Ensaios clínicos afirmam que o TLED se apresenta como uma técnica benéfica nas capacidades de força muscular, em relação ao aumento de contração voluntária máxima e pico de torque [13, 21, 30-32].

Deste modo, o Estudo 3 apresentou um ensaio clínico para analisar os efeitos adicionais de uma dose incremental de fotobiomodulação associado ao treinamento para desempenho muscular.

Portanto, a presente tese justifica-se pela lacuna apresentada na literatura desde as dificuldades apresentadas por clínicos e pesquisadores em apoiarem suas atividades práticas frente a possível limitação das fontes emissoras de luz terapêutica ou mesmo a sua interação com diferentes tecidos e individualidades ópticas. Do mesmo modo, buscando apresentar avanço ao presente estado da arte ao qual o estudo está inserido, analisando a aplicação incremental da energia aplicada. Ademais, os resultados podem apontar para novas perspectivas de interação junto aos parâmetros disponíveis.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

O objetivo do presente estudo foi avaliar o comportamento físico da luz, seja ela diretamente entregue por fontes emissoras ou após contato com tecidos biológicos humanos, assim como seus efeitos.

3.2. Específicos

- Avaliar a potência média e máxima e descrever o diâmetro do feixe dos lasers de baixa potência.
- Analisar a interferência da melanina na transmissão e espalhamento dos lasers de baixa potência nos comprimentos de onda 660 nm e 830 nm na pele e tendão *in vivo*.
- Analisar os efeitos crônicos da aplicação da fotobiomodulação LED nas capacidades de força, eficiência funcional, temperatura, e resistência à fadiga de indivíduos saudáveis.

4. ESTUDOS DESENVOLVIDOS

Os textos referentes aos materiais e métodos, resultados e discussão serão apresentados nos respectivos manuscritos incorporados na tese.

Na presente tese foram desenvolvidos três estudos:

- I - Fontes de luz laser para fotobiomodulação: O papel da potência e da caracterização do feixe na precisão e confiabilidade do tratamento.
- II - Perfil de atenuação dos comprimentos de onda de 660 nm e 830 nm na pele do cotovelo e tendão do calcâneo humano *in vivo* em diferentes fototipos.
- III – Dose incremental na terapia de fotobiomodulação para desempenho muscular. Ensaio Clínico Randomizado Cego.

4.1. ESTUDO I

Fontes de luz laser para fotobiomodulação: O papel da potência e da caracterização do feixe na precisão e confiabilidade do tratamento

Autores:

Carlos Eduardo Girasol¹, Guilherme de Araújo Braz², Luciano Bachmann³, Jonathan Celli⁴, Rinaldo Roberto de Jesus Guirro^{1*}

¹Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional, Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

²Centro Tecnológico do Parque de Inovação e Tecnologia de Ribeirão Preto – Supera.

³Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia, Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

⁴Departamento de Física, *University of Massachusetts Boston* - Boston, Massachusetts, Estados Unidos da América.

***Autor correspondente:** Rinaldo Roberto de Jesus Guirro. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Ciências da Saúde. Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. Código Postal: 14049-900. Número de telefone: +55 (16) 3315-4584 / E-mail: rguirro@fmrp.usp.br

Financiamento: A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) apoiou este trabalho (#2018/14955-6), e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Conflitos de interesses/interesses concorrentes: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

RESUMO

Proposta: O uso clínico diário de fontes de luz terapêuticas pode levar a mudanças na estabilidade da emissão de luz com consequências potencialmente significativas para o uso no tratamento com fotobiomodulação. O objetivo deste estudo foi avaliar a potência

média e máxima e descrever o diâmetro do feixe dos lasers de baixa potência utilizados na fotobiomodulação clínica no Brasil. **Métodos:** Foram medidos a potência e o diâmetro do feixe emissor de luz de vinte e quatro dispositivos terapêuticos com um tempo médio de aquisição de 11 ± 5 anos, com um uso semanal médio de menos de trinta minutos. **Resultados:** A potência analisada variou entre 2% a 134% dos valores declarados pelos fabricantes. Diferenças no diâmetro do feixe entre 38% e 543% dos valores nominais também foram observadas. É notável que, mesmo entre a mesma marca e modelo, foram obtidas diferenças de diâmetro. Finalmente, foram observadas diferenças na potência de saída após um e três minutos de emissão sequencial para 830 nm e 904 nm ($p < 0,05$), mas não ao comparar a diferença entre os comprimentos de onda no fator tempo. **Conclusão:** Há necessidade de um esforço compartilhado por parte dos fabricantes dos equipamentos para melhorar a padronização e a consistência da potência de saída do laser e dos diâmetros dos feixes. Ao mesmo tempo, os operadores também devem considerar o desenvolvimento de protocolos padronizados para manutenção preventiva e monitoramento do desempenho do equipamento ao longo do tempo para corrigir as flutuações que poderiam, em última instância, impactar nos resultados do tratamento. **Palavras-chave:** Fotomedicina; Fotobiomodulação; Fototerapia laser de baixa potência; Fisioterapia; Reabilitação; Luz.

INTRODUÇÃO

A terapia de fotobiomodulação está em um período de amplo crescimento e em uma adoção mais complexa para uma variedade de aplicações clínicas [1]. Entretanto, como já apontado por Enwemeka [2], a incerteza na dosimetria da luz pode contribuir para uma resposta biológica ineficaz. Para alcançar uma resposta biológica controlada e previsível, é essencial que os parâmetros de fornecimento de luz, começando pela potência e propriedades espectrais das fontes de luz, mas também as propriedades ópticas dos tecidos, sejam bem caracterizados [3, 4].

Embora o Brasil tenha destaque como um grande contribuinte para o avanço da pesquisa de fotobiomodulação e intervenções clínicas, estudos sobre a manutenção preventiva e o estado dos equipamentos brasileiros datam de mais de uma década atrás e já destacaram que a manutenção de tais fontes geradoras de luz em ambientes clínicos estão sendo negligenciada. Guirro e Weis [5] realizaram um estudo com equipamentos utilizados em clínicas de fisioterapia e apontaram que a maioria deles apresentava valores de potência abaixo dos valores nominais e declarados e até mesmo que alguns deles não

emitiam luz alguma. Da mesma forma, Fukuda e Malfatti [6] analisaram a energia final emitida pelos equipamentos de 904 nm e 905 nm e obtiveram dados conflitantes com as informações fornecidas pelos fabricantes.

No Brasil, as normas são definidas pelo Comitê Brasileiro Odonto-Médico-Hospitalar, juntamente com a comissão de estudo de Equipamentos Eletromédicos, regulamentada em geral pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Além disso, a norma brasileira ABNT NBR IEC 60601-2-22:2014 [7, 8] é uma adoção idêntica da IEC 60601-2-22:2007 [9] preparada pelo *Subcommittee Optical Radiation Safety and Laser Equipment* (SC 76). Assim, destaca-se a necessidade de conhecimento de tais normas, tanto para os profissionais que manuseiam o equipamento para fins terapêuticos, como para os desenvolvedores, sendo apontados como requisitos mínimos que precisam ser seguidos para atingir um nível razoável de segurança e confiabilidade durante a operação e aplicação do equipamento. Um problema enfrentado pela comunidade científica brasileira e pelos desenvolvedores é que as normas brasileiras são uma tradução direta da sua versão internacional e nem sempre estão bem adaptadas à tecnologia existente no país. A maior parte do conhecimento necessário para compreender e aplicar corretamente as normas são retidos na comunidade acadêmica, e é difícil para os desenvolvedores aplicar, com boa compreensão, os testes e experimentos necessários para garantir que seu equipamento siga os requisitos da norma.

Os parâmetros de fotobiomodulação associados à sua eficácia não são apenas fluência e profundidade de penetração da luz, mas também as propriedades óticas completas, tais como índice de refração, absorção, coeficientes de dispersão, diâmetro do feixe e potência de saída estável. Desta forma, destacamos os dados de Ash *et al.* [10], que realizaram uma simulação computadorizada com extrapolações com o método Monte Carlo para avaliar a penetração da luz na pele, de acordo com uma variedade de parâmetros impostos. Enwemeka [2] informa que apenas profissionais treinados podem controlar os parâmetros físicos do laser a ser utilizado para cada patologia, dada a sua individualidade. Entretanto, os fabricantes de equipamentos predefiniram alguns valores básicos de fluência sem considerar as características individuais de cada sujeito. Neste contexto, se a potência e o diâmetro do feixe forem diferentes do esperado devido a uma função defeituosa do equipamento, a qualidade do tratamento será afetada. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar e descrever o diâmetro do feixe laser e a potência média em diferentes dispositivos em uso clínico no Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

Equipamento

Os equipamentos foram obtidos em clínicas de fisioterapia, hospitais, universidades, e laboratórios de pesquisa que utilizam equipamentos de emissão de luz para fins terapêuticos. Os critérios de inclusão foram de acordo com a disponibilidade dos aparelhos em uso terapêutico, sem exclusão de acordo com a marca, modelo, ou parametrização física.

Inicialmente, os proprietários foram esclarecidos sobre o projeto de investigação, os seus objetivos, e as suas características. Foram informados de que seria necessário disponibilizar o equipamento durante um dia para o Laboratório de Recursos Fisioterapêuticos (LARF) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Assim, após a explicação do estudo e o aceite verbal dos proprietários, a avaliação foi conduzida. Os equipamentos não foram expostos a riscos físicos, nem os seus proprietários foram expostos a danos morais ou despesas. É importante destacar que não foi necessária a aplicação de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que não interagimos diretamente com humanos ou expusemos suas informações individuais.

Avaliação da potência média

Para aferir a potência média da fonte emissora de luz, foi utilizado um sensor de potência PowerMax-USB (Coherent, Santa Clara, CA, EUA) associado ao seu software. Este sistema permitiu a aquisição de dados em um computador portátil modelo RF511 (Samsung, Manaus, AM, Brasil).

A fonte emissora foi posicionada e mecanicamente estabilizada para irradiar o sensor de potência direta e incidentemente. Os dispositivos com comprimentos de onda no espectro vermelho foram analisados durante um minuto de irradiação sequencial e os de infravermelhos durante um e três minutos para observar possíveis alterações de potência emitida. O período de emissão superior para 830 nm foi definido pela questão, ainda discutida no ambiente clínico brasileiro, de um possível tempo de estabilização da emissão por equipamentos locais. Destacamos que o sensor de potência estava calibrado pela empresa fabricante desde que o tempo de aquisição era inferior a 12 meses. Assim, a taxa de erro situa-se entre 1% e 1,5%, de acordo com o desenvolvedor.

Avaliação do diâmetro do feixe

O diâmetro do feixe dos equipamentos emissores de luz foi aferido utilizando um detector sensível à radiação visível (LM-2 VIS, Coherent, Santa Clara, CA, EUA) ou um detector sensível à radiação infravermelha (LM-2 NIR, Coherent, Santa Clara, CA, EUA), de acordo com o equipamento a ser avaliado. O detector foi ligado ao medidor de potência (FieldMaxII TOP, Coherent, Santa Clara, CA, EUA) e equipado com um adaptador óptico SMA (SubMiniatura versão A) para estabilizar um segmento de 5 cm de fibra óptica com um diâmetro de 0,25 mm. Assim, o sensor foi acoplado a um eixo de movimento XYZ com uma resolução de 0,005 mm para aferir o perfil de potência na secção transversal do feixe laser. A configuração experimental pode ser visualizada na Figura 1. A sonda laser foi fixada, e o feixe foi alinhado com a fibra óptica acoplada ao sensor. A ponta da fibra óptica foi posicionada no valor Z desejado (de acordo com o diagrama da Figura 1), e o eixo de movimento perfeitamente o feixe de luz (transversalmente), aferindo a potência de “ponta a ponta”. Esta aferição possibilitou a definição da geometria do perfil de potência do feixe, ou seja, a densidade de potência na posição Z, e foi repetida em duas direções de secção transversal (eixo x e eixo y). Deste modo, com esta aferição, foi possível determinar o perfil transversal do feixe na posição $Z = 0$, a posição de contato; e foi repetido para o $Z = 3, 6, 9, 12, \text{ e } 15\text{-mm}$.

Para cada aferição da secção transversal, produzimos uma função gaussiana para extrair o raio do feixe, de acordo com a equação abaixo:

$$I(x) = I_b + I_0 \exp \left[-0.5 \left(\frac{x-x_c}{r} \right)^2 \right] \quad \text{Equação 1.}$$

onde $I(x)$ é a densidade de potência, também chamada irradiância, I_b o posicionamento inicial, I_0 a irradiância pico no centro do feixe (x_c), e r o raio desejado do feixe.

O feixe de laser pode ter uma secção transversal elíptica. Assim, para uma secção transversal elíptica, foi adotada a Equação 2 para calcular a área do feixe em cada posição Z:

$$\text{Ellipse Area} = r_1 \times r_2 \times \pi \quad \text{Equação 2.}$$

onde o r_1 e o r_2 são os dois raios alcançados pelo ajuste gaussiano.

Para avaliar o perfil tridimensional do feixe para os diferentes equipamentos, a aferição da potência média foi realizada, nos dois eixos transversais x- e y-, bem como em toda a secção transversal do feixe. Este procedimento experimental descreve o perfil tridimensional do feixe. Assim, mostra-se desnecessário repetir este procedimento para valores Z diferentes, uma vez que o perfil 3D é o mesmo.

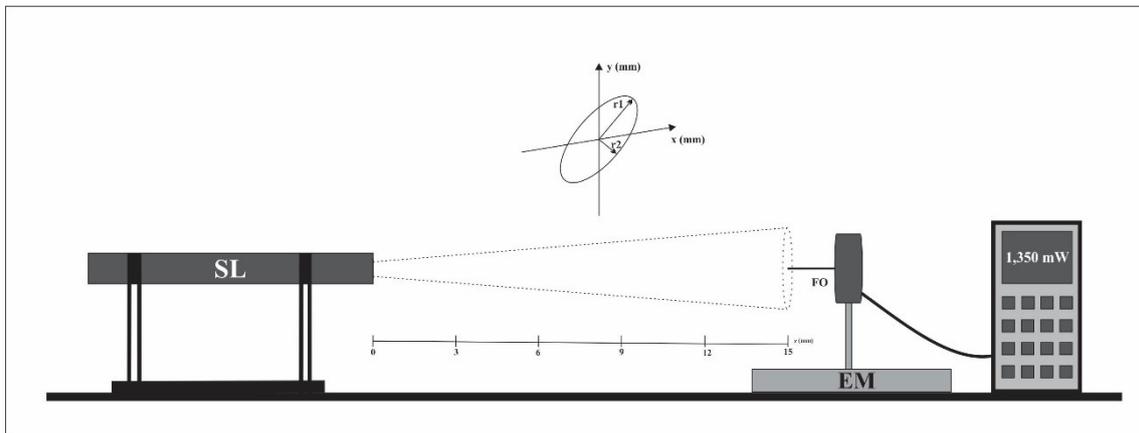


Figura 1. Diagrama da configuração experimental para a aferição do perfil do feixe. SL: Sonda laser; FO: Fibra óptica; EM: Eixo de movimento.

Processamento dos dados e Análise estatística

Para análise estatística, foi utilizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk para verificar a distribuição dos dados. Para comparação entre a diferença de potência média e máxima dos dispositivos de 904 nm, tanto durante um como três minutos, foi utilizado um teste t emparelhado. Para a comparação dos dispositivos de 830 nm entre um e três minutos e comparados com 904 nm, foi utilizado um teste Mann-Whitney não emparelhado. Deve-se também notar que para a análise da diferença de potência entre os comprimentos de onda, foi adotada a diferença emitida durante 1 e 3 minutos, ou seja: $\Delta nm = P(3 \text{ Min}) - P(1 \text{ Min})$, onde nm é o comprimento de onda de interesse, e P é a potência analisada.

O Coeficiente de Correlação de Spearman foi utilizado para analisar a correlação entre o tempo de aquisição do equipamento e a última manutenção com os valores analisados da potência média e do diâmetro do feixe. Para todos os testes, foi considerado um nível de significância de 5%. Para a apresentação dos dados, optou-se por utilizar percentagens para descrever as diferentes potências, considerando 100% do valor declarado por cada fabricante de equipamento. Para o raio e área da fonte emissora, os valores foram apresentados nas unidades adequadas. O processamento de dados foi

realizado no software GraphPad Prism versão 7.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA) e no software Microcal Origin®.

RESULTADOS

Vinte e quatro equipamentos foram avaliados. Todos estavam em uso na rotina do serviço de fisioterapia antes da avaliação ser realizada. Todas as informações podem ser encontradas na Tabela 1 pelo número de aparições para cada evento.

A potência média analisada esteve entre 90% a 110% do valor previsto no manual para apenas nove dispositivos. Em geral, foram observados resultados que vão de 2% a 134% da potência declarada.

Os dados encontrados para a potência média de cada equipamento são mostrados na Figura 2, apresentada como média e os seus desvios durante um minuto de irradiação, em comparação com o valor declarado por cada fabricante.

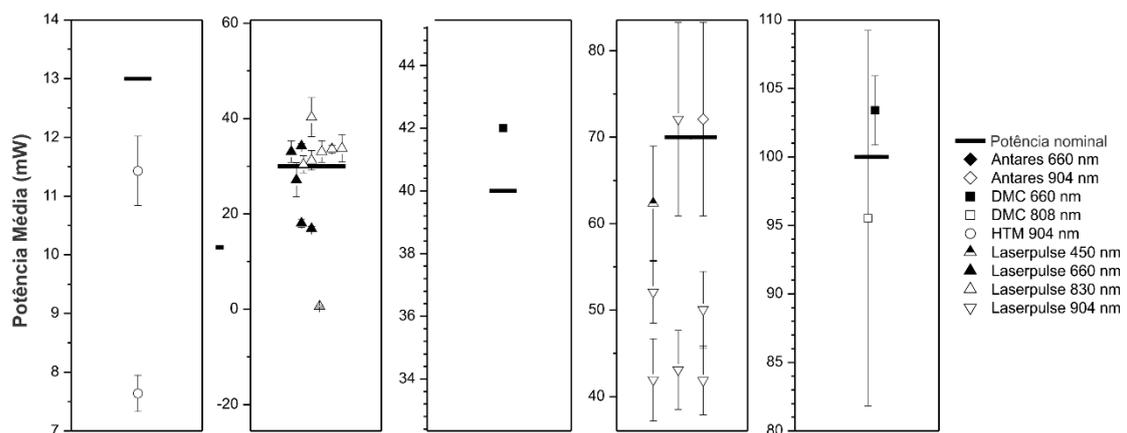


Figura 2. A potência média de diferentes equipamentos em relação à potência nominal.

Tabela 1. Caracterização dos equipamentos avaliados (n = 24).

Equipamento	Comprimento de onda (nm)	Tempo de compra (meses)	Última manutenção (meses)	Tempo médio de uso/semanas (minutos)	Potência média mensurada (mW)	Porcentagem da potência predita no manual
Ibramed - Laserpulse ¹	904	>120	12 a 24	<30	41.9	60%
Ibramed - Laserpulse ¹	450	>120	12 a 24	<30	62.37	89%
Ibramed - Laserpulse ¹	660	>120	12 a 24	<30	33.06	110%
Ibramed - Laserpulse ¹	830	>120	12 a 24	<30	33.06	110%
Ibramed - Laserpulse ¹	830	>120	12 a 24	<30	0.61	2%
Ibramed - Laserpulse ¹	830	>120	12 a 24	<30	40.28	134%
Ibramed - Laserpulse ¹	830	>120	> 36	<30	33.63	112%
Ibramed - Laserpulse ¹	830	>120	> 36	<30	33.77	113%
Ibramed - Laserpulse ¹	830	>120	> 36	<30	30.40	101%
Ibramed - Laserpulse ¹	660	>120	> 36	<30	18.08	60%
Ibramed - Laserpulse ¹	660	>120	> 36	<30	16.93	56%
Ibramed - Laserpulse ¹	904	>120	> 36	<30	52.08	74%
Ibramed - Laserpulse ¹	660	>120	Nunca	<30	34.28	114%
Ibramed - Laserpulse ¹	660	>120	Nunca	<30	27.13	90%
Ibramed - Laserpulse ¹	904	>120	Nunca	<30	50.04	71%
Ibramed - Laserpulse ¹	904	>120	Nunca	<30	41.86	60%
Ibramed - Laserpulse ¹	904	>120	Nunca	<30	43.08	62%
Ibramed - Laserpulse ¹	830	>120	Nunca	<30	31.25	104%
Ibramed - Antares ¹	660	<12	<12 de compra	<30	42	105%
Ibramed - Antares ¹	904	<12	<12 de compra	<30	72.1	103%
HTM - Fluence ²	904	±96	12 a 24	<30	7.64	59%
HTM - Fluence ²	904	±96	12 a 24	30 a 90	11.4	88%
DMC - Therapy XT ³	808	<12	<12 de compra	30 a 90	95.5	96%
DMC - Therapy XT ³	660	<12	<12 de compra	30 a 90	103	103%

¹ Avenida Dr. Carlos Burgos, 2800, Amparo, São Paulo, Brasil; ² Rua Sebastião Moraes, 831, São Carlos, São Paulo, Brasil; ³ Avenida Rio Nilo, 209, Amparo, São Paulo, Brasil.

O diâmetro do feixe também apresentou diferenças entre os valores aferidos e os declarados junto ao manual (Figura 3). Destaque especial para equipamentos da mesma marca e modelo que apresentaram diferenças entre tais resultados. Assim, os diâmetros a diferentes distâncias para os comprimentos de onda de 450 nm e 660 nm (Figura 3A), 830 nm e 808 nm (Figura 3B), bem como para 904 nm (Figura 3C) é destacado.

Além disso, associando a Figura 3 e a Tabela 2, para além da análise das diferentes divergências encontradas, podemos extrapolar para outros Z a partir da Equação 3:

$$r = r_0 + \tan\frac{\theta}{2} * z - z_0 \quad \text{Equação 3.}$$

onde r é igual à posição no raio, r_0 é o raio da fonte emissora, z é a distância, e z_0 é a distância inicial da fonte emissora, que aqui foi considerada zero. Uma vez que *slope* indica a inclinação de uma linha e a intercepção indica onde toca um determinado eixo, definem assim a linearidade entre duas variáveis e podem ser utilizados para estimar uma taxa de variação média.

Assim, após a aplicação da Equação 3, pode ser ajustada uma linha reta, e de tal resultado, o valor de r_0 e o $\tan\frac{\theta}{2}$ podem ser observados. Deste modo, podemos calcular os raios do feixe com a fonte emissora em contato e a divergência do feixe em graus, em comparação com os valores nominais indicados no manual do usuário. Finalmente, tendo encontrado o valor, é possível observar a partir da equação o valor de angulação de divergência e o r para qualquer ponto de z .

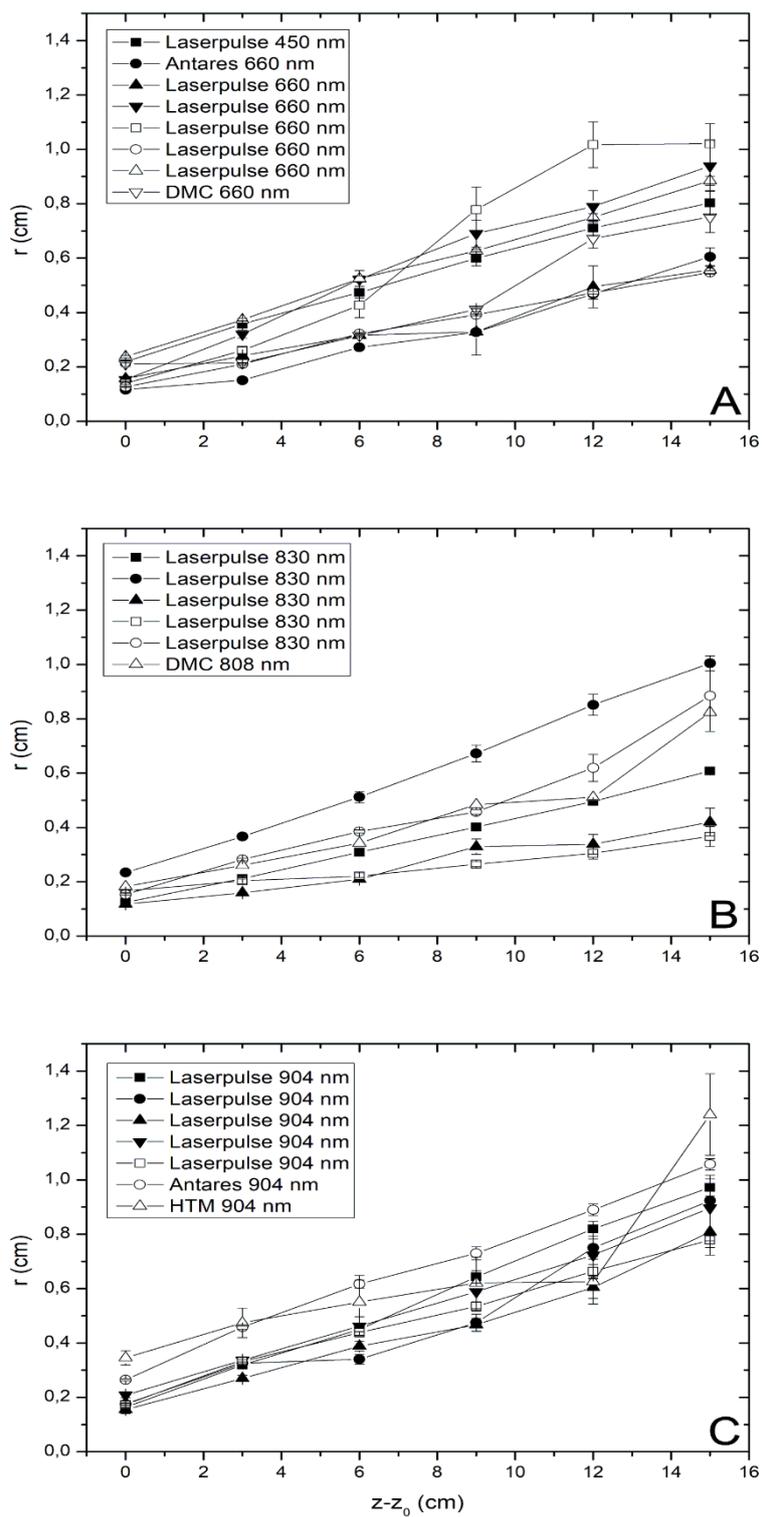


Figura 3. Diâmetros de feixe laser em diferentes equipamentos e diferentes distâncias de aplicação. $z-z_0$ são os diferentes pontos de análise (0, 3, 6, 9, 12, e 15 cm) da fonte emissora; r é o raio para o ponto destacado.

Tabela 2. Ponto de intercepção e *slope* para diferentes inclinações dos equipamentos avaliados.

Equipamento	Intercepção	Slope
Ibramed - Laserpulse 450nm ¹	0.220 (0.002)	0.042 (0.001)
Ibramed - Antares 660nm ¹	0.091 (0.020)	0.029 (0.003)
Ibramed - Laserpulse 660nm ¹	0.158 (0.002)	0.027 (0.000)
Ibramed - Laserpulse 660nm ¹	0.154 (0.004)	0.056 (0.002)
Ibramed - Laserpulse 660nm ¹	0.136 (0.009)	0.053 (0.006)
Ibramed - Laserpulse 660nm ¹	0.128 (0.005)	0.029 (0.001)
Ibramed - Laserpulse 660nm ¹	0.242 (0.005)	0.043 (0.001)
DMC – Therapy XT 660nm ³	0.123 (0.018)	0.031 (0.005)
Ibramed - Laserpulse 830nm ¹	0.119 (0.003)	0.032 (0.000)
Ibramed - Laserpulse 830nm ¹	0.229 (0.006)	0.050 (0.002)
Ibramed - Laserpulse 830nm ¹	0.117 (0.002)	0.015 (0.001)
Ibramed - Laserpulse 830nm ¹	0.166 (0.004)	0.011 (0.001)
Ibramed - Laserpulse 830nm ¹	0.157 (0.007)	0.037 (0.002)
DMC – Therapy XT 808nm ³	0.141 (0.054)	0.039 (0.006)
Ibramed - Laserpulse 904nm ¹	0.159 (0.013)	0.052 (0.003)
Ibramed - Laserpulse 904nm ¹	0.175 (0.009)	0.049 (0.002)
Ibramed - Laserpulse 904nm ¹	0.156 (0.005)	0.037 (0.001)
Ibramed - Laserpulse 904nm ¹	0.208 (0.002)	0.043 (0.001)
Ibramed - Laserpulse 904nm ¹	0.186 (0.011)	0.041 (0.002)
Ibramed - Antares 830nm ¹	0.269 (0.008)	0.054 (0.002)
HTM – Fluence 904nm ²	0.346 (0.038)	0.034 (0.008)

¹ Avenida Dr. Carlos Burgos, 2800, Amparo, São Paulo, Brasil; ² Rua Sebastião Moraes, 831, São Carlos, São Paulo, Brasil; ³ Avenida Rio Nilo, 209, Amparo, São Paulo, Brasil.

Três das formas do feixe de luz analisadas para demonstrar a diferença entre os equipamentos do mesmo modelo podem ser vistas na Figura 4. Também, como determinado pelo sistema de análise mostrado na Figura 1, dois valores de raios podem ser discriminados. Em primeiro lugar, r_1 para o raio mais longo e até r_2 para o raio menor. Assim, para o equipamento avaliado, a geometria dos feixes é mais elíptica, não oferecendo uma descrição circular como por vezes considerada.

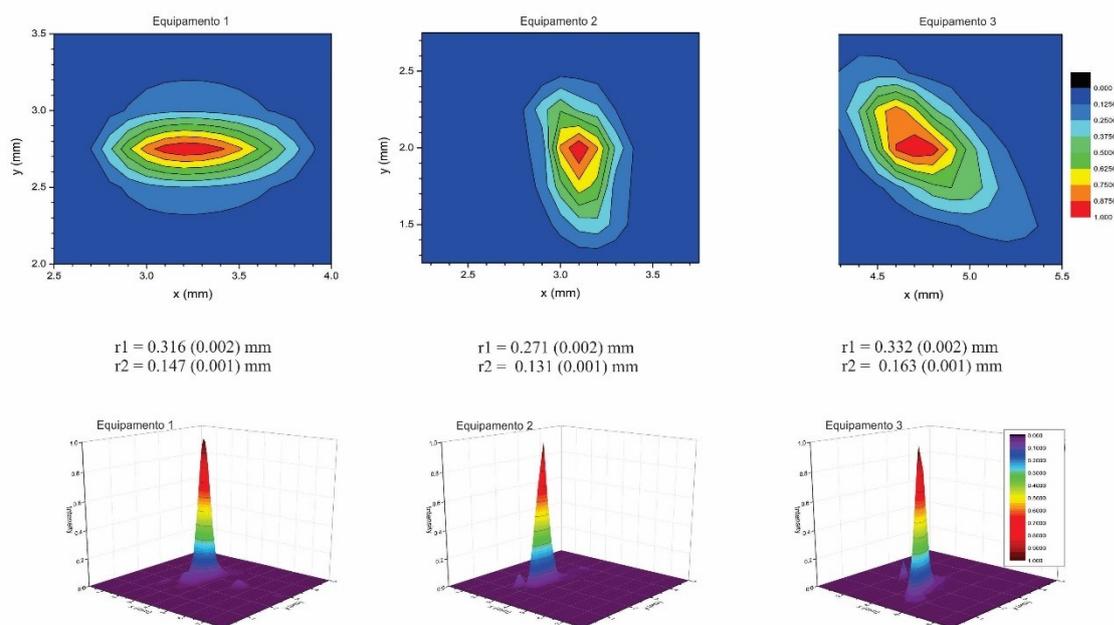


Figura 4. Geometria de feixe de três fontes emissoras diferentes da mesma marca e modelo.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para as análises de correlação entre o tempo de aquisição dos equipamentos e o diâmetro observado ($r_s = -0,249$; $p = 0,277$) ou valores médios de potência ($r_s = -0,051$, $p = 0,813$). Da mesma forma, entre os valores da última manutenção e diâmetro ($r_s = -0,282$, $p = 0,216$) e potência média ($r_s = -0,107$, $p = 0,619$), não foi observada qualquer diferença significativa. Finalmente, para analisar a estabilidade da saída de potência ao longo do tempo para diferentes comprimentos de onda, monitorou-se durante um e três minutos de emissão sequencial a 830 nm e 904 nm. Utilizou-se ambos os comprimentos de onda para análise durante tal janela de tempo. Assim, após a análise das médias de cada grupo, não foi observada diferença significativa entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3. Influência do tempo de irradiação sequencial sobre a potência média e máxima avaliada.

Variáveis	Potência		Comparação das médias
830 – 3 Min vs 830nm – 1 Min (Máximo)	31.13 (DP 11.82)	29.60 (DP 13.14)	p 0.047*
830 – 3 Min vs 830nm – 1 Min (Média)	30.20 (DP 11.68)	28.77 (DP 12.84)	p 0.031*
904 – 3 Min vs 904nm – 1 Min (Máximo)	41.92 (DP 22.01)	41.08 (DP 21.88)	p 0.019*
904 – 3 Min vs 904nm – 1 Min (Média)	41.09 (DP 21.70)	40.02 (DP 21.23)	p 0.006*
$\Delta 830$ vs $\Delta 904$ nm (Máximo)	1.53 (DP 1.57)	0.84 (DP 0.78)	p 0.578
$\Delta 830$ vs $\Delta 904$ nm (Média)	1.43 (DP 1.33)	1.07 (DP 0.79)	p 0.812

DP: Desvio Padrão; p : p-valor; $\Delta 830$: diferença entre 830 (1 Min) e 830 (3 Min); $\Delta 904$: diferença entre 904 (1 Min) e 904 (3 Min); *estatisticamente significativa.

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar o diâmetro do feixe laser e as potências médias com valores declarados nos manuais do usuário para diferentes fontes de luz laser. Em geral, o alto grau de variação aponta para a importância da manutenção e medidas preventivas para que estas fontes de luz sejam utilizadas de forma confiável para aplicações de terapia de fotobiomodulação. É digno de nota que tais diferenças podem vir do momento da fabricação. Assim, a necessidade de avaliação ao longo do tempo é novamente destacada, sendo até recomendado nas normas que os usuários realizem tais verificações em intervalos de tempo recomendados pelos próprios fabricantes.

Considerando o desenvolvimento de diferentes fontes terapêuticas a laser, técnicas de aplicação e métodos de medição, uma forma de padronização é necessária, independentemente do ambiente, para alcançar níveis sustentáveis de qualidade e segurança tanto para o operador quanto para o paciente. Assim, foi sugerida a implementação de uma padronização internacional. Wright *et al.* [11] afirmam que a largura mínima efetiva do feixe, localização e divergência de feixes são tidas como parâmetros importantes das fontes geradoras de laser a serem destacadas. Também deve ser considerado que o fator de propagação do feixe está diretamente relacionado à sua largura e divergência.

Diferentes maneiras de analisar e quantificar a entrega de luz terapêutica foram propostas. Johnston e Fleischer [12] propuseram um novo arranjo do sistema de análise do método de faca (cortes transversais) com precisão absoluta no nível de 0,3% em comparação com outras análises conhecidas. Além disso, diferentes formas de tecnologia foram aplicadas desde os primeiros anos do desenvolvimento da primeira fonte geradora de luz terapêutica, apresentando igual interesse não apenas para o aperfeiçoamento do equipamento, mas também para a análise da interação da luz e seus efeitos biológicos e, não menos importante, a calibração e aferição adequada das fontes emissoras [13]. Nos anos 70, Miyamoto e Yasuura [14] desenvolveram um método para aferir os parâmetros de feixe de um laser e seu campo de difração utilizando um holograma. Assim, já era mostrada uma precisão considerável, mas específica para o laser He-Ne. Recentemente, Yang *et al.* [13], Ke *et al.* [15] e Luo *et al.* [16] avançaram com os estudos e técnicas para melhorar a compreensão e análise de diferentes fontes emissoras. Portanto, a introdução de novas tecnologias permitiu a capacidade de interpretar uma maior variedade de fontes geradoras, explorando os vários parâmetros biofísicos ou métodos impostos, inserindo

assim novas tecnologias emissoras de luz, tais como diodos, derivadas de uma emissão diferenciada de luz.

Entretanto, embora tenhamos as exigências apontadas pela padronização sugerida por Wright *et al.* [11], como as definições obrigatórias da largura mínima efetiva do feixe, sua localização e a divergência do feixe junto com o comprimento de onda e potência ou fluência, além das tecnologias impostas para análise já em processos de estabilidade e confiabilidade, alguns equipamentos ainda apresentam discrepâncias em relação às normas sugeridas. Dentre os equipamentos analisados em nosso estudo, todos apresentaram tais valores em seus manuais, mas um dos modelos não apresentou estes dados no mesmo espaço sugerido pela norma, mas dispersos ao longo do texto. Deve-se notar que este ponto é uma sugestão e não é obrigatório nas normas técnicas brasileiras.

Além disso, um equipamento ofereceu apenas o valor do diâmetro de sua fibra óptica e não a área total da fonte emissora, uma vez que há duas fibras adicionadas ao espaço adjacente. Destacamos também nos manuais de operação a presença de lembretes para a necessidade de manutenção preventiva, onde apenas uma marca não tinha tal destaque disponível em seu texto, onde ressaltamos aqui a obrigação apontada pela norma. Entre aqueles que o mencionam, é consenso que o equipamento pode ser utilizado por 12 meses entre cada manutenção preventiva.

A Comissão Eletrotécnica Internacional fornece as normas em sua forma mais recente, e a norma reguladora para terapia com luz é descrita sob o registro 60825:2020 [9]. Para o Brasil, aplica-se a norma regulatória brasileira NBR60601-1-8:2014 [7, 8], regulamentada pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Assim, de acordo com a ABNT NBR IEC 60601-2-22:2014 [7], algumas condições devem ser seguidas. Primeiramente, a potência de saída do feixe laser deve ser destacada, onde não deve extrapolar uma diferença maior do que 20% do previsto, e deve ser explicitamente mencionada no manual. De acordo com a subseção 201.12.4.4, a potência do dispositivo deve ser verificada por um sensor calibrado, e recomenda-se que o equipamento permita a verificação contínua da oferta de luz quantitativamente, diferentemente do que ocorre nos equipamentos avaliados, onde o sensor óptico apresenta uma avaliação qualitativa. Desta forma, reforçamos a obrigação do fabricante de indicar o período entre cada manutenção preventiva, bem como os métodos de aferição do equipamento.

Outro ponto abordado é a abertura do feixe, de acordo com a norma IEC 60825-1 de 2014. Finalmente, para a segurança do profissional e do paciente, os equipamentos de

proteção individual, como os óculos de proteção são reforçadas, com uma nota destacada fornecida pela empresa fabricante.

A necessidade de seguir as regras e o conhecimento de tais variáveis pode ser explicada pelo estudo de Ash *et al.* [10]. Os autores demonstram aplicando uma simulação na qual não só comprimentos de onda diferentes podem interferir na capacidade de penetração da luz nos tecidos biológicos, como apresentado por Barbosa *et al.* [17], mas também o diâmetro do feixe como a simulação de Ash *et al.* [10]. Seus resultados indicam que à medida que a largura do feixe aumenta, há também um aumento na profundidade de penetração. Além disso, um método no qual a largura do feixe muda de 1 a 40 mm foi proposto por seu grupo, demonstrando que os diâmetros de feixe entre 1 mm e 5 mm têm um aumento notável na profundidade de penetração, seguido de um incremento menor na penetração para feixes entre 5 mm e 12 mm, alcançando um platô em diâmetros mais altos. Isto demonstra a importância de o profissional conhecer a largura do feixe do dispositivo à sua disposição, bem como as empresas apresentarem uma descrição precisa do processo de fabricação.

Ao mesmo tempo, Kwon *et al.* [18] também destacam a influência do diâmetro do feixe na capacidade de penetração da luz terapêutica. Além disso, utilizando projeções matemáticas, eles apontam a possibilidade de associação com diferentes métodos para melhorar tal capacidade de penetração. Assim, nossas destacamos a necessidade de valores específicos e bem apresentados dos diâmetros impostos.

Alguns estudos apontam para a necessidade de manutenção preventiva dos equipamentos eletrofísicos utilizados em fisioterapia [19-21], destacando os de utilização junto ao emprego da fotobiomodulação [5, 6]. Os autores avaliaram a potência média, as características de uso e as precauções de manutenção preventiva. Deve-se notar que estes estudos foram produzidos há alguns anos, e o conseqüente aperfeiçoamento da tecnologia embutida no equipamento ou mesmo nos métodos de avaliação, até o momento, não foram novamente reproduzidos no âmbito de pesquisa que avaliasse as características do feixe de luz. Nossos resultados apontaram que dez dispositivos avaliados estavam fora dos padrões pré-estabelecidos, sendo que nove deles tinham pelo menos 20% a menos do que a potência prevista e até 98% a menos. Um dispositivo era 20% maior do que o previsto, precisamente 34% mais. Assim, duas causas possíveis podem ser destacadas. Inicialmente, a baixa aplicação da manutenção preventiva pode ser considerada, uma vez que é impossível notar variações neste desfecho no ambiente clínico, dado a ausência de equipamentos de avaliação. Entretanto, vale mencionar também a possível discrepância

de valores no processo de fabricação, pois os centros de certificação testam apenas amostras e não um lote inteiro de equipamentos, gerando diferenças significativas entre os equipamentos e as fontes geradoras comercializadas posteriormente.

Como destacado na Figura 4, a diferença na geometria do feixe de diferentes equipamentos é notória, mesmo quando comparamos com o mesmo fabricante e modelo de equipamento. Entretanto, nosso estudo não nos permite dizer se esta diferença se deve a diferenças nos processos de fabricação ou mudanças durante o uso do equipamento na rotina clínica, uma vez que não tínhamos nenhum fator de comparação entre as duas condições. Sabe-se que a alteração destes parâmetros leva a valores irreais de fluência e densidade de potência, que podem interferir na profundidade de penetração da luz, bem como na resposta biológica.

Outro ponto essencial a ser discutido está relacionado à não reprodutibilidade de alguns resultados publicados em relatórios científicos da prática clínica, pois em alguns destes estudos, a potência real emitida pelo equipamento não foi aferida. Fonseca [22] também argumenta que há dificuldades reais em comparar resultados experimentais e clínicos, uma vez que há inúmeras interações possíveis de parâmetros físicos e biológicos que devem ser verificados antes dos procedimentos de irradiação, além da omissão ocasional ou relatórios imprecisos, conforme apontado por nossas descobertas.

A partir disto, podemos apontar, por exemplo, para o valor da energia aplicada, que é o produto da potência (W) pelo tempo (s). Em equipamentos não aferidos, não tendo o valor de emissão absoluto, o valor apresentado no manual será considerado, embora, como observado em nossos resultados, o equipamento muitas vezes não entrega a fluência declarada pelos fabricantes.

Da mesma forma, para considerar a densidade de potência, calculada pela razão entre a Potência (W) e a área de irradiação (cm²). Assim, a área da fonte emissora é de total importância para o resultado e também, como nossos resultados apontaram, em alguns casos, diverge daquela apresentada no manual.

Finalmente, outro fator observado é a conformação do feixe, onde são descritos principalmente por feixes cilíndricos e um perfil Gaussiano perfeito, mas como observado, após passarem pelas lentes ou fibras de seus equipamentos geradores, tendem a perder ou a mudar drasticamente sua forma. É importante enfatizar novamente que todas essas diferenças terão um efeito significativo na capacidade de penetração dos feixes de luz e conseqüente exposição aos fótons, podendo resultar em uma diferença significativa no resultado do tratamento.

Uma limitação apresentada no estudo foi a baixa variabilidade dos modelos, embora ela expresse a realidade dos equipamentos disponíveis nos serviços de fisioterapia. Além disso, deve-se observar que o equipamento não foi monitorado ao longo do tempo, mas sim em um único momento em seu tempo de uso. Finalmente, um ponto a ser considerado é que o artigo discute valores de diâmetro e não de área, normalmente observados em artigos científicos. Isto ocorreu devido à falta de apresentação nos manuais dos equipamentos analisados sobre as características dos feixes serem elípticos ou circulares, para além da interação com os dados abrangendo apenas um diâmetro. Assim, o método mais robusto encontrado foi a discussão por diâmetro.

CONCLUSÃO

Nossas descobertas apontam para a necessidade de um esforço compartilhado por parte dos fabricantes na descrição das especificações dos equipamentos, tornando-os mais acessíveis e práticos aos operadores quanto aos cuidados e manutenção. Os resultados mostram que a manutenção preventiva do equipamento não é feita rotineiramente, o que pode ter resultado na diferença significativa entre os valores aferidos e aqueles declarados pelo fabricante em seus respectivos manuais. Em última análise, estas discrepâncias podem introduzir uma incerteza significativa na eficiência e na eficácia da terapia de fotobiomodulação.

REFERÊNCIAS

- [1] Ferraresi C. Use of Photobiomodulation Therapy in Exercise Performance Enhancement and Postexercise Recovery: True or Myth?. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2020;38(12):705-707. doi:10.1089/photob.2020.4948
- [2] Enwemeka CS. Intricacies of dose in laser phototherapy for tissue repair and pain relief. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(3):387-393. doi:10.1089/pho.2009.2503.
- [3] Karu TI. Multiple roles of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation. *IUBMB Life.* 2010;62(8):607-610. doi:10.1002/iub.359.
- [4] Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng.* 2012;40(2):516-533. doi:10.1007/s10439-011-0454-7.
- [5] Guirro RR, Weis LC. Radiant power determination of low-level laser therapy equipment and characterization of its clinical use procedures. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(4):633-639. doi:10.1089/pho.2008.2361.

- [6] Fukuda TY, Malfatti CA. Analysis of low-level laser therapy doses in Brazilian equipment. *Rev. bras. fisioter.* [online]. 2008; 12(1):70-74. doi: 10.1590/S1413-35552008000100013.
- [7] Associação Brasileira de Normas Técnicas. “NBR IEC 60601-1: Medical electrical equipment - Part 1: General requirements for basic safety and essential performance. Rio de Janeiro, RJ: *Associação Brasileira de Normas Técnicas*. Ed. 3b, Section 1, 2010.
- [8] Associação Brasileira de Normas Técnicas. “NBR IEC 60601-1-8: Medical electrical equipment Part 1-8: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral standards: General requirements, testes and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems. Rio de Janeiro, RJ: *Associação Brasileira de Normas Técnicas*. Ed. 2.1b, Section 1-8, 2014.
- [9] International Electrotechnical Commission. "Norme International Standard—IEC 60825:2020", SER Series. Geneva, Switzerland: *International Electrotechnical Commission*. 2020.
- [10] Ash C, Dubec M, Donne K, Bashford T. Effect of wavelength and beam width on penetration in light-tissue interaction using computational methods. *Lasers Med Sci.* 2017;32(8):1909-1918. doi:10.1007/s10103-017-2317-4.
- [11] Wright D, Greve P, Fleischer J *et al.* Laser beam width, divergence and beam propagation factor — an international standardization approach. *Opt Quant Electron.* 1992;24:S993–S1000. doi: 10.1007/BF01588600.
- [12] Johnston TF Jr, Fleischer JM. Calibration standard for laser beam profilers: method for absolute accuracy measurement with a Fresnel diffraction test pattern. *Appl Opt.* 1996;35(10):1719-1734. doi:10.1364/AO.35.001719.
- [13] Yang J, Qiu L, Zhao W, Zhang X, Wang X. Radius measurement by laser confocal technology. *Appl Opt.* 2014;53(13):2860-2865. doi:10.1364/AO.53.002860.
- [14] Miyamoto T, Yasuura K. Measurement of the beam parameters of a laser beam and its diffraction field, using a hologram. *Appl Opt.* 1971;10(1):161-167. doi:10.1364/AO.10.000161.
- [15] Ke Y, Zeng C, Xie P, *et al.* Measurement system with high accuracy for laser beam quality. *Appl Opt.* 2015;54(15):4876-4880. doi:10.1364/AO.54.004876.
- [16] Luo X, Hui M, Wang S, Hou Y, Zhou S, Zhu Q. Collimation testing using slit Fresnel diffraction. *Rev Sci Instrum.* 2018;89(3):033102. doi:10.1063/1.5000446.

- [17] Barbosa RI, Guirro ECO, Bachmann L, Brandino HE, Guirro RRJ. Analysis of low-level laser transmission at wavelengths 660, 830 and 904 nm in biological tissue samples. *J Photochem Photobiol B*. 2020;209:111914. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2020.111914
- [18] Kwon K, Son T, Lee KJ, Jung B. Enhancement of light propagation depth in skin: cross-validation of mathematical modeling methods. *Lasers Med Sci*. 2009;24(4):605-615. doi:10.1007/s10103-008-0625-4.
- [19] Guirro R, Britshcy Dos Santos SC. Evaluation of the acoustic intensity of new ultrasound therapy equipment. *Ultrasonics*. 2002;39(8):553-557. doi:10.1016/s0041-624x(02)00251-2.
- [20] Artho PA, Thyne JG, Warring BP, Willis CD, Brismée JM, Latman NS. A calibration study of therapeutic ultrasound units. *Phys Ther*. 2002;82(3):257-263.
- [21] Guirro RR, Guirro EC, Alves de Sousa NT. Lack of maintenance of shortwave diathermy equipment has a negative impact on power output. *J Phys Ther Sci*. 2014;26(4):557-562. doi:10.1589/jpts.26.557.
- [22] da Fonseca AS. Is there a measure for low power laser dose?. *Lasers Med Sci*. 2019;34(1):223-234. doi:10.1007/s10103-018-2676-5.

4.2. ESTUDO II

Perfil de atenuação dos comprimentos de onda de 660 nm e 830 nm na pele do cotovelo e tendão do calcâneo humano *in vivo* em diferentes fototipos.

Autores:

Carlos Eduardo Girasol¹, José Miguel Andrade Ferraz Moraes², Luciano Bachmann³, Damião Miranda Ngonga Alfredo^{1,4}, Rafael Inácio Barbosa⁵, Elaine Caldeira de Oliveira Guirro¹, Rinaldo Roberto de Jesus Guirro^{1*}

¹Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional, Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

²Graduação em Fisioterapia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

³Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia, Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

⁴Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) – Araranguá, Santa Catarina, Brasil.

***Autor correspondente:** Rinaldo Roberto de Jesus Guirro. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Ciências da Saúde. Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. Código Postal: 14049-900. Número de telefone: +55 (16) 3315-4584 / E-mail: rguirro@fmrp.usp.br

Financiamento: A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) apoiou este trabalho (#2018/14955-6, #2017/25923-5 e 2011/07960-4), assim como a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001 e a bolsa de pesquisa do Instituto Nacional de Gestão de Bolsas (INAGBE) de Angola.

Conflitos de interesses/interesses concorrentes: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

RESUMO

Proposta: Fatores físicos e características dos tecidos determinam a transmissão da luz através dos tecidos. Uma das limitações clínicas significativas da fotobiomodulação é a quantificação da fluência fornecida nos locais de aplicação e a profundidade de penetração óptica *in vivo*. Há também a dificuldade de determinar as distâncias dos pontos de aplicação para cobrir uma área uniformemente irradiada. Assim, o objetivo foi avaliar a influência de melanina na transmissão de luz dos comprimentos de onda laser de 660 nm e 830 nm na pele e tendão *in vivo*. **Métodos:** Trinta indivíduos jovens de ambos os sexos foram recrutados, divididos em dois grupos com base na concentração de melanina e submetidos a protocolos de fotobiomodulação na região posterior do cotovelo (pele-pele) e no tendão do calcâneo (pele-tendão-pele). A área de irradiação foi avaliada usando uma matriz linear de cinco sensores. **Resultados:** Foram encontrados valores significativos de potência transmitida para diferentes índices de melanina e comprimentos de onda ($p < 0,0001$). Além disso, equipamentos diferentes podem gerar diferenças significativas na potência transmitida à um comprimento de onda de 830 nm. Os valores médios de dispersão são 14 mm e 21 mm para 660 nm, em maiores índices de concentração de melanina e menores, respectivamente. Para 830 nm, os valores de 20 mm e 26 mm são indicados. **Conclusão:** A transmissão da luz laser *in vivo* está relacionada ao comprimento de onda, diâmetro do feixe, espessura e composição do tecido, bem como o índice de concentração de melanina. O laser de 830 nm apresenta maior transmissão de luz sobre a pele do que 660 nm. As distâncias entre os pontos de aplicação podem ser diferentes, com valores mais altos para 830 nm do que 660 nm.

Palavras-chave: Fisioterapia; Potência; Penetração; Tendão; Pele; Fotobiomodulação.

INTRODUÇÃO

A fotobiomodulação cresceu significativamente na última década, ratificando os mecanismos de ação estabelecidos na literatura e expandindo as respostas estimuladas pelas interações de fótons com células e organelas. As alterações celulares estimuladas pela absorção da luz pelo citocromo c-oxidase ou complexo IV, além da interação na cadeia de transporte de elétrons mitocondriais [1], referem-se a repercussões clínicas positivas, tais como redução da fadiga [2], aumento do desempenho [3], cicatrização da pele [4, 5], analgesia [6], e efeitos neuroprotetores em uma série de desordens que afetam o sistema nervoso central [7]. Para obter resultados terapêuticos eficientes, é essencial selecionar adequadamente os parâmetros fotônicos, evitando assim efeitos adversos ou

ineficazes [8]. Neste contexto, há uma dificuldade adicional no ajuste da fluência que deve atingir o tecido alvo, considerando a reflexão, refração, dispersão e absorção da luz pelos tecidos [9].

Desta forma, são destacados os estudos que abordam a interação luz-tecido e otimizam os resultados da fotobiomodulação. Por exemplo, a cor e a espessura da pele afetam a transmitância e dispersão do laser. Assim, devem ser consideradas na seleção da densidade de energia (fluência) para garantir a eficácia terapêutica [10]. Ash *et al.* [11] simularam a penetração da luz na pele, variando a largura e o comprimento de onda do feixe, e relataram que os maiores valores de área e comprimento de onda do feixe estão relacionados, em ordem, com a menor dispersão e a maior profundidade. Na mesma linha, Barbosa *et al.* [12] analisaram a transmissividade do laser nos comprimentos de onda de 660, 830 e 904 nm em pele de rato e pele, gordura e músculo de porco. Além de relatar os resultados da transmissividade, os autores discutem a necessidade de conhecer as propriedades do feixe de luz laser e as propriedades ópticas dos tecidos biológicos *in vivo* para tornar os tratamentos mais eficazes.

Um ponto que ainda é pouco discutido na literatura de fotobiomodulação é a atenuação e dispersão que a luz sofre ao penetrar nos tecidos. Considerando que a absorção, dispersão e refração da luz reduzem a fluência depositada que atinge as estruturas alvo abaixo da pele, é importante estudar a interação luz-tecido para conhecer a fluência nas profundidades em que os cromóforos alvo são encontrados. Alguns dos alvos terapêuticos podem ter vários centímetros de profundidade, tais como músculos, tendões, nervo periférico e cartilagem [13-15], fato que favorece a perda de energia que atingirá a célula alvo e, conseqüentemente, a perda de eficiência da intervenção. Nussbaum, Zuylén e Jing [16] apontaram que entre os elementos dispersivos no tecido superficial da pele, pode-se incluir membranas celulares, melanina, hemoglobina, fibras de colágeno, interfaces entre camadas com diferentes índices de refração, e vasos sanguíneos. A absorção de luz no tecido, por outro lado, é causada principalmente pela hemoglobina na derme, lipídios subcutâneos e melanina, que depende de condições individuais [16].

Há uma extensa literatura que pode ser encontrada sobre as propriedades ópticas da pele que foram obtidas *in vitro* [17-20]. Entretanto, há uma clara necessidade de conhecer as propriedades ópticas *in vivo* ou de penetração da luz que efetivamente atingem as células-alvo sob a pele, como em músculo ou tendão, por exemplo. Além disso, clinicamente, uma das limitações significativas é a determinação empírica do

espaçamento entre os locais de aplicação. A difusão de luz em diferentes tecidos não é bem conhecida [21]. Assim, este estudo visou avaliar a influência do índice de concentração de melanina na atenuação dos comprimentos de onda do laser (660 nm e 830 nm) na pele e no tendão *in vivo* e inferir melhor os pontos de separação das aplicações terapêuticas para produzir um maior entrega de luz homogeneamente.

MATERIAIS E MÉTODOS

Ética

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto sob o protocolo 2.748.430. A pesquisa foi realizada no Laboratório de Recursos Fisioterapêuticos (LARF) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Os voluntários foram informados sobre o projeto de pesquisa, seus objetivos e suas características, e todos assinaram o formulário de consentimento livre e esclarecido.

Participantes

Um total de 30 indivíduos, com idade entre 18 e 40 anos, de ambos os sexos, sem histórico de lesões cutâneas sistêmicas localizadas no cotovelo ou no tornozelo, foram recrutados.

O índice de melanina e a espessura do tecido foram medidos na face posterior do cotovelo ("pele-pele") e na face lateral do tendão do calcâneo ("pele-tendão-pele"). Ambas as aquisições de dados foram realizadas bilateralmente sobre os 30 indivíduos, com três avaliações sequenciais realizadas por um examinador experiente, considerando o valor médio de cada segmento.

Para medir o índice de melanina foi utilizado o Cutometer MPA 580 (Courage + Khazaka Electronic, Köln, Alemanha) associado a sonda Mexameter, calibrado de acordo com as diretrizes do fabricante. A espessura em condições de "pele-pele" e "pele-tendão-pele" foi quantificada em ambos os membros com um micrômetro eletrônico (DIGIMESS, São Paulo, SP, Brasil).

Após a avaliação inicial, os voluntários foram divididos em dois grupos, a partir do índice de melanina: "pele caucasiana", constituída por indivíduos que apresentaram valores inferiores a 500 (metade da escala do equipamento) e "pele melanodérmica" para aqueles acima de 500. Como descrição, índices superiores a 500 estariam relacionados a

uma escala superior a V na Escala Fitzpatrick [22]. Tais valores foram derivados da escala com variação de 0 a 1000 oferecida pelo próprio equipamento.

Fotobiomodulação

Dois tipos diferentes de equipamentos de fotobiomodulação foram utilizados, e seus parâmetros estão apresentados na Tabela 1. A potência, o diâmetro do feixe e a divergência de cada um deles foram verificados antes da aplicação. Os fabricantes foram contatados para fornecer mais detalhes sobre as especificações do diodo, tais como operação do feixe laser, tamanho do feixe e densidade de potência na fonte.

As aplicações foram realizadas em ambiente controlado, com temperatura a $22 \pm 3^\circ\text{C}$ e umidade relativa de 60%, nos comprimentos de onda de 660 e 830 nm, no regime pulsado para ambos os tipos de equipamento e em todas as condições ("pele-pele" e "pele-tendão-pele").

Tabela 1. Características técnicas do equipamento empregado.

	Equipamento 1*		Equipamento 2#	
Informação fornecida pelo fabricante				
Modo de operação do laser	Contínuo			
Regime de pulso	Pulsado			
Frequência (Hz)	150		100	
Comprimento de onda (nm)	660	830	660	830
Diâmetro da fonte (cm²)	0,06	0,12	0,10	0,10
Densidade de potência (W/cm²)	0,28	0,13	0,13	0,15

* Laserpulse (Ibramed, Amparo, São Paulo, Brasil)

Photon Lase III (DMC, São Carlos, São Paulo, Brasil)

Os diâmetros dos feixes foram coletados usando um detector sensível à radiação visível (LM-2 Vis, Coherent, EUA) para o laser de 660 nm e um detector sensível à radiação infravermelha próxima (LM-2 NIR, Coherent, EUA) para o laser de 830 nm. Um sensor de potência (FieldMaxII TOP, Coherent, EUA) foi utilizado para ambos os detectores. Os detectores foram equipados com um adaptador óptico SMA, para o qual um segmento de 10 cm de fibra óptica com diâmetro de 0,4 mm foi anexado. Dois dispositivos de deslocamento micrométrico com resolução de 0,005 mm foram usados para mover o detector ao longo do eixo longitudinal e transversal do feixe laser. A ponta

da fibra ótica foi inicialmente posicionada longitudinalmente ($z = 0$) e movido transversalmente, cobrindo todo o campo de irradiação do feixe. Com esta medida, foi possível determinar o perfil transversal do feixe até $z = 0$, a posição de contato, e calcular o diâmetro do feixe.

Este procedimento foi repetido para as posições $z = 3$ -, 4 -, 12 -, e 15 -mm, de modo que foi possível medir o mesmo perfil para diferentes distâncias da fonte de luz. Todo o procedimento foi realizado para ambos os equipamentos e para os diferentes comprimentos de onda (Tabela 2).

Tabela 2. Determinação do diâmetro do feixe do equipamento utilizado.

Comprimento de onda	Equipamento 1		Equipamento 2	
	660 nm	830 nm	660 nm	830 nm
Potência Média	17	15	13	15
Distância da fonte emissora	Diâmetro do feixe (mm)			
0 mm	0,41 (0,00)	0,32 (0,00)	0,53 (0,02)	0,72 (0,02)
3 mm	0,77 (0,03)	0,66 (0,01)	1,23 (0,06)	1,72 (0,13)
4 mm	0,98 (0,04)	0,85 (0,02)	1,48 (0,08)	2,21 (0,27)
12 mm	1,93 (0,08)	1,85 (0,02)	1,57 (0,14)	4,03 (0,83)
15 mm	2,53 (0,08)	1,74 (0,04)	2,07 (0,26)	4,80 (1,09)

Transmissão nas condições “pele-pele” e “pele-tendão-pele”

Foi desenvolvido uma matriz com cinco sensores de fotodiodo de silício (SFH 206K, Farnell, EUA) acoplados lado a lado, perfazendo um conjunto linear de detectores de 35 mm de comprimento para capturar a luz transmitida pelos tecidos irradiados. Os sensores foram conectados a amplificadores e estes a uma placa de protótipo eletrônico (UNO R3, Arduino, Itália) e um conversor analógico-digital (ADS 1115, Texas Instruments, Dallas, Texas, EUA). Este sistema permitiu a aquisição de dados em um notebook VivoBook (Asus, Cajamar, São Paulo, Brasil) utilizando a plataforma PLX-DAQ versão 2. Os dados foram dispostos em colunas no software Excel (Microsoft Corporation by Impressa Systems, Santa Rosa, Califórnia, EUA) para aquisição em tempo real. O sistema foi aferido com o mesmo equipamento FieldMaster usado neste estudo e descrito anteriormente: com um sensor para infravermelho próximo e visível. É importante notar aqui que esta aferição adquiriu a transmissão da luz em cinco pontos

únicos para conduzir a aquisição da luz transmitida *in vivo* em amostras de "pele-pele" e "pele-tendão-pele".

Para avaliar a potência transmitida na condição "pele-pele", os voluntários foram sentados com o membro superior descansando sobre uma mesa de exames. Um adipômetro científico (Sanny, modelo AD1011-LD) tracionou a pele da região posterior do cotovelo fixada à matriz de fotodiodos. A fonte de luz foi fixada em um suporte rígido, o que permitiu a aplicação perpendicular em contato com a pele da face oposta à que está em contato com a matriz de fotodiodos (Figura 1B).

Na condição "pele-tendão-pele", os voluntários estavam em uma posição confortável, sentados com uma posição neutra do tornozelo. A matriz de fotodiodos foi posicionada ao lado lateral do tendão do calcâneo, com a fonte laser acoplada ao lado medial, perpendicular ao tendão, e os sensores de fotodiodos acoplados ao adipômetro (Figura 1C).

Para ambas as condições ("pele-pele" ou "pele-tendão-pele"), as coletas de dados foram repetidas bilateralmente. Destacamos que o suporte para a fonte laser e o adipômetro foram importantes para padronizar a posição de aplicação do laser e a pressão para a aferição da espessura.

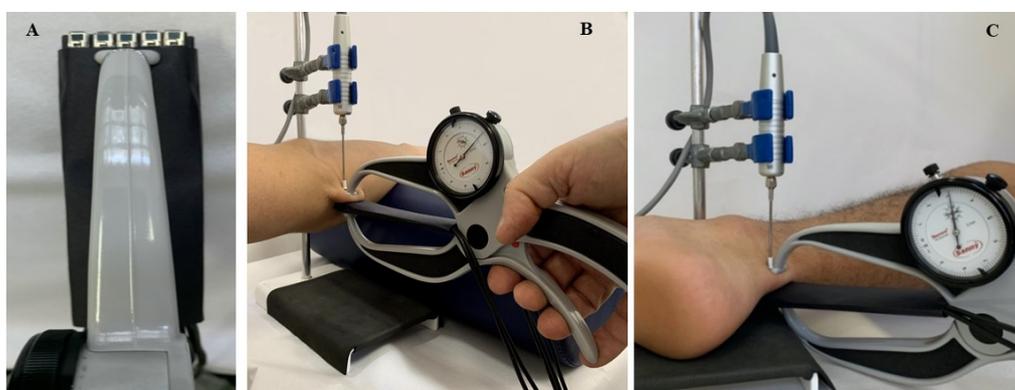


Figura 1. Instrumentação e procedimentos de aquisição de dados. A) Sensores fotodiodos acoplados ao adipômetro; B) aquisição de dados "pele-pele" no cotovelo com o laser, associado ao adipômetro e os fotodiodos; C) o mesmo que descrito anteriormente na parte (B), mas aplicado para aquisição dos dados em condição "pele-tendão-pele".

Processamento de dados e análise estatística

Para estimar a atenuação da luz *in vivo*, o coeficiente de atenuação (μ_a) foi calculado considerando a lei de Beer-Lambert. Desta forma, consideramos a Equação 1:

$$I = (1 - R)I_0e^{-\mu_a t} \quad \text{Equação 1}$$

onde R é a reflexão da pele, μ_a é o coeficiente de atenuação, t a espessura da pele, I_0 a potência incidente, e I a potência transmitida. Para a reflectância da pele, consideramos os valores de Mendenhall *et al.* [23], com uma amplitude de valores de reflectância da pele entre $\cong 0,1$ a $0,5$. Desta forma, a partir da lei de Beer-Lambert, foi calculado o coeficiente de atenuação médio. Para a condição "pele-pele", a dupla camada de pele foi considerada. Para a condição "pele-tendão-pele", a dupla camada de pele mais o tendão foi considerado. De acordo com a metodologia mencionada, calculamos a potência da luz após a primeira camada de tecido, considerando a potência à meia espessura, ou seja, considerando a atenuação da luz passando pela dupla camada de pele.

Para análise estatística, foi utilizado o teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov para verificar a distribuição dos dados. O teste Kruskal-Wallis com as comparações múltiplas de Dunn foi usado para avaliar as diferenças entre a energia emitida e a energia transmitida após a irradiação nos tecidos. O teste Mann-Whitney foi aplicado para avaliar a transmissão entre o índice de melanina e as fontes de emissão. Quando paramétrico, foi utilizado um teste t pareado. Para a correlação entre transmissão e espessura, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman (r_s), considerando todos os 30 voluntários (60 amostras) para a análise. Finalmente, para avaliar a proporção da variância entre estes desfechos, foi realizada uma regressão linear, onde a descrição da proximidade entre os dados foi apresentada por meio do R-quadrado (r^2). Para todos os testes, consideramos um nível de significância de 5%. O processamento dos dados foi realizado no software GraphPad Prism versão 7.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA).

RESULTADOS

Foram recrutados 30 voluntários, com idade média de $24,5 \pm 4,9$ anos. Os voluntários foram alocados em dois grupos após as avaliações, sendo distintos entre "pele caucasiana" ($n = 15$) e "pele melanodérmica" ($n = 15$), de acordo com o valor obtido na avaliação do índice de concentração de melanina. Os valores de caracterização podem ser encontrados na Tabela 3, apresentada em média e desvio padrão.

Os voluntários foram avaliados, bilateralmente, em 60 amostras, ambas para análise de "pele-pele" no membro superior e para "pele-tendão-pele" no membro inferior.

Tabela 3. Caracterização dos voluntários de ambos os grupos, apresentados em valores médios (DP). n=15.

Variáveis	Pele caucasiana	Pele Melanodérmica
Idade (anos)	22,47 (3,02)	26,60 (5,64) *
Peso (kg)	65,89 (9,78)	73,36 (14,17)
Altura (m)	1,69 (0,07)	1,77 (0,07) *
Índice de Massa Corporal (Kg/m ²)	21,62 (6,49)	23,3 (3,13)
Espessura da “pele-pele” (mm)	3,02 (0,16)	3,86 (0,11) *
Índice de melanina “pele-pele”	326,70 (79,06)	855,88 (185,1) *
Espessura da “pele-tendão-pele” (mm)	12,60 (0,46)	15,15 (0,55) *
Índice de melanina “pele-tendão-pele”	269,36 (82,21)	746,56 (179,1) *

* $p < 0,05$

Na Tabela 4 são apresentados os valores médios da potência incidente, calculados na metade da espessura ($I_{t/2}$) e medidos na espessura total t (I_t) para amostras com maior (>500) e menor índice de melanina (<500). É importante notar que a potência incidente e a potência transmitida após toda a espessura foram aferidas por sistemas calibrados enquanto o valor à meia-espessura foi calculado por projeções matemáticas, de acordo com a lei de Beer-Lambert. A potência transmitida é apresentada em valores absolutos (mW) e também em porcentagem de transmissão (%). Esta tabela apresenta valores para ambos os equipamentos empregados. A Figura 2 exemplifica os locais de cálculo e aferição das respectivas potências transmitidas, como apresentado na tabela 4.

Tabela 4. Potência média incidente (I_0) e potência média no valor da meia-espessura ($I_{t/2}$) e no valor da espessura total (I_t) do tecido irradiado. Os valores de atenuação da potência podem ser visualizados em valores absolutos (mW) e valores percentuais (%).

	Pele-Pele								Pele-Tendão-Pele								
	>500				<500				>500				<500				
	I_0 (mW)	$I_{t/2}$		I_t		$I_{t/2}$		I_t		$I_{t/2}$		I_t		$I_{t/2}$		I_t	
	mW	%	mW	%	mW	%	mW	%	mW	%	mW	%	mW	%	mW	%	
IV-E1	15	1,14	7,6	0,04	0,3	1,41	9,4	0,07*	0,5	0,46	3,0	0,00	0,0	0,36	2,4	0,01*	0,0
V-E1	17	1,08	6,4	0,04	0,2	1,99	11,7	0,14*	0,8	0,55	3,2	0,01	0,1	0,58	3,4	0,01*	0,1
IV-E2	15	2,02	13,5	0,14#	0,9	2,23	14,9	0,17*#	1,1	0,73	4,9	0,02#	0,1	0,94	6,3	0,03*#	0,2
V-E2	13	1,04	8,0	0,04	0,3	1,99	15,3	0,14*	1,0	0,32	2,5	0,00	0,0	0,49	3,7	0,01*#	0,1

IV: Infravermelho próximo; V: Vermelho; E1: equipamento 1; E2: equipamento 2; mW: miliwatts; <500 e >500: índice de melanina; $I_{t/2}$: valor de meia-espessura; I_t : valor de espessura total; * diferença entre I_t (<500) versus respectivo >500 ($p < 0.05$); # diferença entre I_t (<500) versus o mesmo comprimento de onda e índice de melanina em diferentes equipamentos.

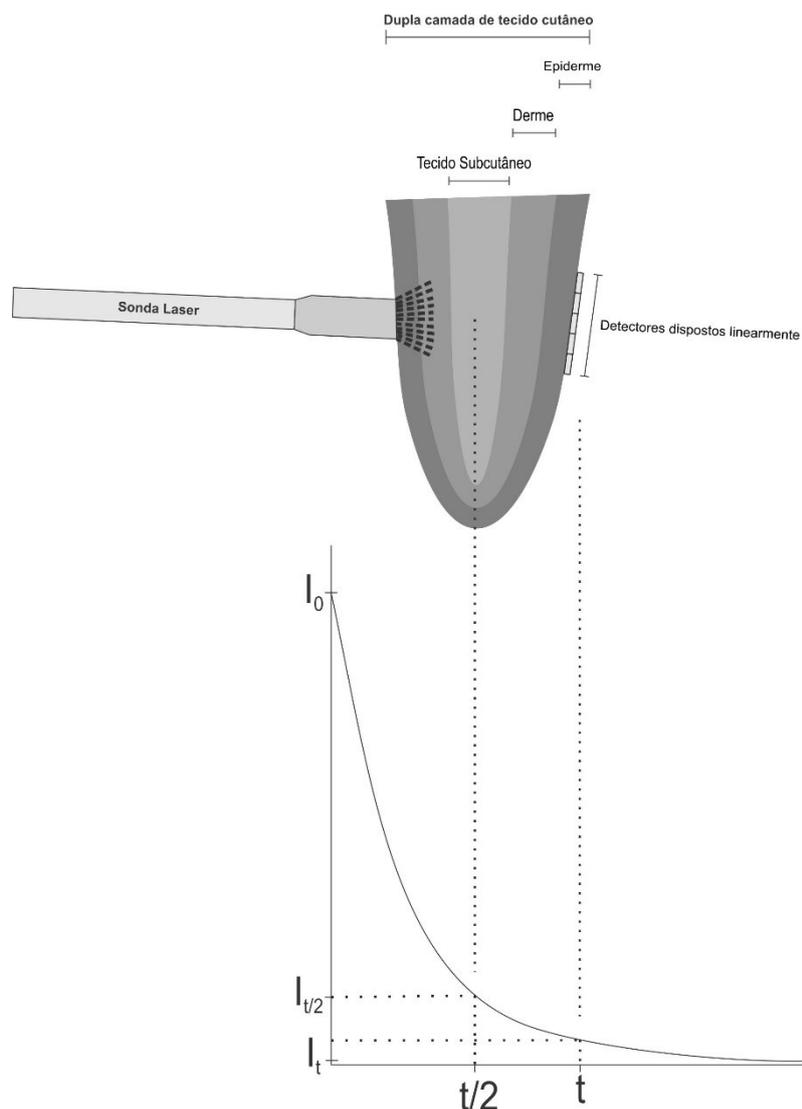


Figura 2. Posicionamento da fonte geradora de luz e a potência mensurada (I_t) e calculada ($I_{t/2}$).

Um menor valor para a potência transmitida foi observado para as amostras com maiores índices de concentração de melanina, com diferenças mais significativas para o comprimento de onda vermelho. Para a irradiação pele-tendão-pele, a transmissão é consideravelmente menor, sendo praticamente zero para amostras com maiores índices de melanina.

Em comparação com o mesmo comprimento de onda nos diferentes equipamentos, o espectro infravermelho próximo apresentou uma diferença significativa ($p < 0,0001$) para a potência média transmitida independentemente do índice de melanina ou da região de aplicação. Para o espectro vermelho, nenhuma diferença significativa foi observada, independentemente das variáveis observadas. Para considerar a influência da melanina, espessura e comprimento de onda na transmissão da luz, um teste de correlação foi conduzido (Figura 3). A análise foi realizada apenas para a aferição da transmissão na

pele do cotovelo (“pele-pele”) dado que a aferição pele-tendão-pele apresentou uma potência transmitida próxima a zero. Correlações para o comprimento de onda vermelho foram maiores para o índice de melanina ($r_s = -0,786$) e moderados para a espessura ($r_s = -0,512$). No espectro do infravermelho próximo, os desfechos foram mais fracos para ambos.

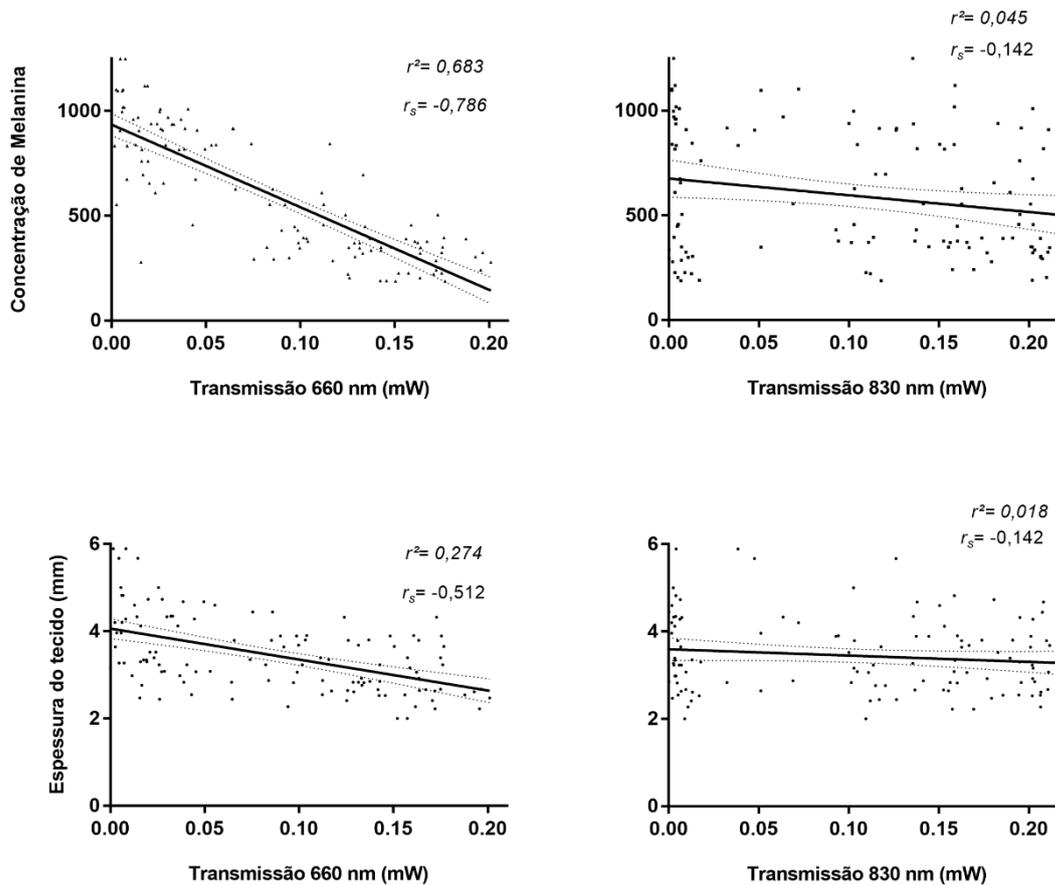


Figura 3. Regressão linear com a discriminação do intervalo de confiança (95%) e a correlação entre a potência transmitida e diferentes índices de melanina e espessura na condição "pele-pele".

A luz espalhada após a transmissão pela irradiação “pele-pele” e “pele-tendão-pele” foi avaliada em cinco locais (Figura 4). O fotodiodo no meio mede o valor central para a potência transmitida, e os outros quatro fotodiodos laterais medem a luz espalhada após a transmissão. Em todos os conjuntos de amostras, observamos um valor de pico na posição do ponto central (PC).

Para as amostras de "pele-pele", uma distribuição com a presença de um pico central e decadência uniforme foi observado bilateralmente para os diferentes índices de melanina e comprimentos de onda, com valores médios de potência transmitida mais altas para 830 nm. Para as coleções "pele-tendão-pele", este padrão não foi observado.

Aparentemente, embora a transmissão ocorra, deve-se fortemente à dispersão lateral e com uma grande presença de fatores de absorção de luz até este ponto de análise. É enfatizado que a imagem da distribuição está na escala dos sensores, perfazendo 35 mm de extensão total, fracionados a cada 7 mm (Figura 4).

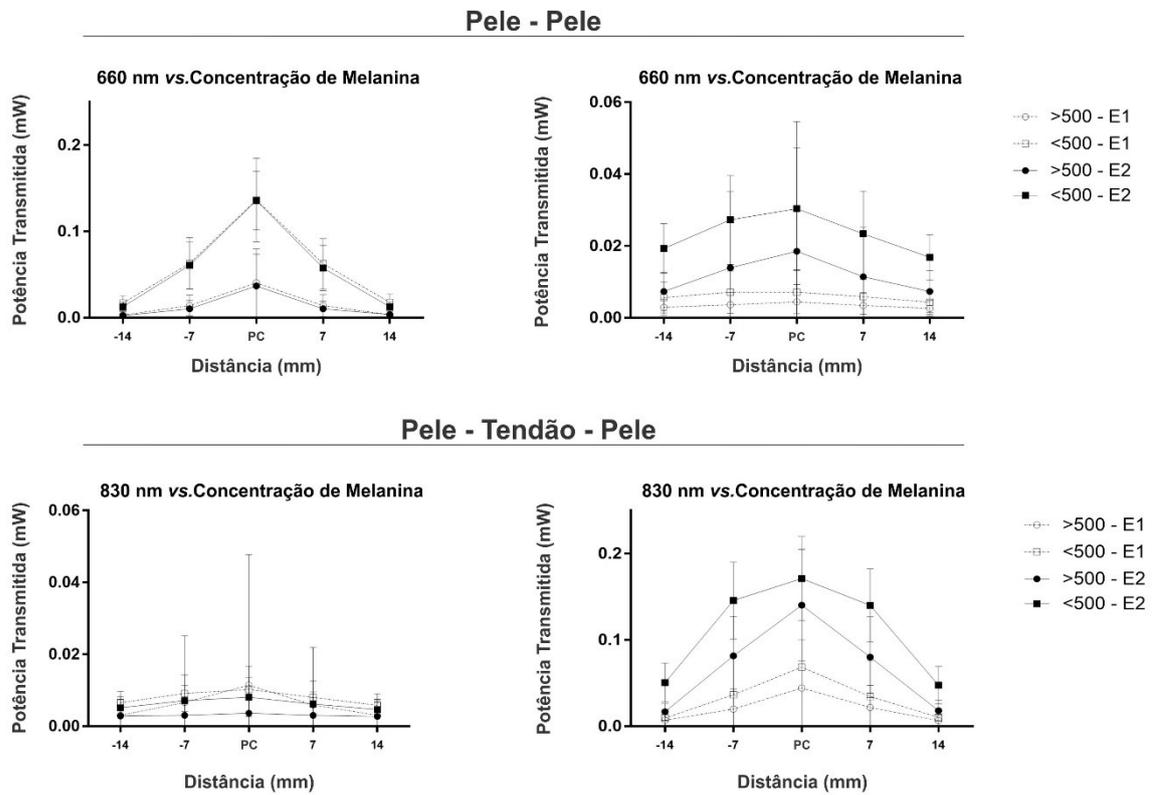


Figura 4. Distribuição da potência transmitida, considerando a posição do emissor laser no ponto central (CP), aferida com cinco fotodiodos posicionados em -14, -7, PC, 7, e 14 mm. E1: equipamento 1; E2: equipamento 2; mW: milliwatts; PC: ponto central; <500 e >500: índice de melanina.

Para oferecer uma irradiação homogênea, é importante proporcionar um distanciamento dos pontos de irradiação sobre a área desejada que proporcione a mesma distribuição de luz (fluência) após a pele. Assim, a Figura 5 mostra o que deve ser considerado, já que a distância entre os pontos é um fator determinante para uma aplicação uniforme e com respostas a todas as células alcançadas.

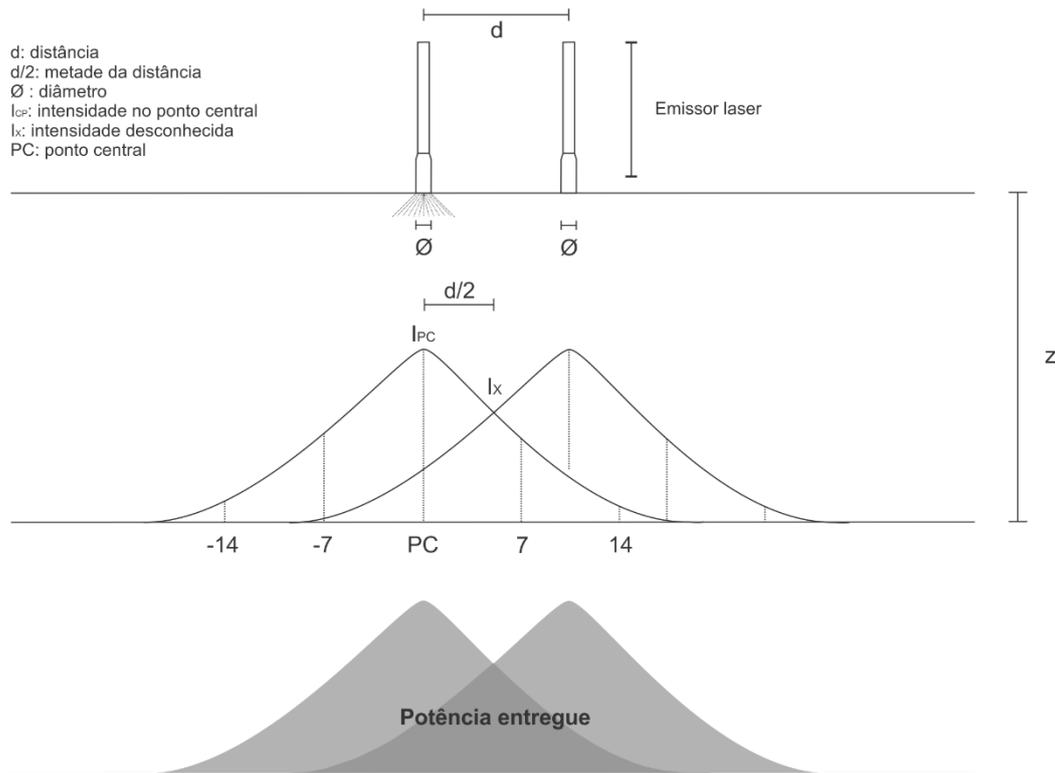


Figura 5. Distância entre diferentes pontos de aplicação e sua implicação clínica.

Para calcular a distância entre dois pontos de aplicação, a potência incidente de 50% na área lateral ao sensor central foi considerada, juntamente com o equipamento, comprimentos de onda e índice de melanina. Para isso, uma regressão linear foi aplicada, e o valor observado da interceptação e da inclinação foi considerado para a seguinte Equação 2:

$$I = a + b * x \quad \text{Equação 2}$$

onde I é a intensidade, a é a interceptação, b é a inclinação, e x é a distância a ser encontrada, onde para o estudo, ela foi considerada 50% da linha. Desta forma, o ponto onde a intensidade representa 50% da intensidade foi observado, tornando possível calcular o valor da sobreposição dos pontos para apontar uma possível distância entre as aplicações.

O valor apresentado na Tabela 5 é equivalente ao dobro da distância coletada nos sensores, indicando que o equipamento 2 (E2) apresentou a distância mais curta e mais

longa para os espectros vermelho e infravermelho próximo, respectivamente, associado a um índice de melanina mais alto e mais baixo.

Tabela 5. Distância entre dois pontos de aplicação, considerando 50% da potência irradiada.

Equipamento	Distância de aplicação entre os pontos (mm)	
	> 500	< 500
E1 – 660 nm	14,7	21,3
E2 – 660 nm	13,5	20,1
E1 – 830 nm	16,7	27,0
E2 – 830 nm	22,7	24,8

E1: equipamento 1; E2: equipamento 2; <500 e >500: índice de melanina.

DISCUSSÃO

O interesse na transmissão de luz em tecidos humanos é uma questão antiga [24, 25]. Entretanto, atualmente, ainda há uma lacuna na literatura devido à falta de qualidade metodológica e de conclusões confiáveis. As indicações das distâncias entre os pontos de aplicação são dadas empiricamente uma vez que não há literatura para apoiá-los, e, por vezes, é o padrão replicado junto aos estudos clínicos. Assim, as referências sobre a dispersão em tecidos biológicos e seu resultado clínico, segundo nosso conhecimento, ainda não estão disponíveis para a comunidade científica e a prática clínica.

Portanto, nosso estudo oferece dados inovadores a respeito da distância entre os pontos de aplicação e a dispersão em diferentes índices de melanina no tecido humano. Por sua vez, dados como a transmissividade estão mais presentes, mas ainda com limitações metodológicas apontadas pela literatura. Estudos com diferentes comprimentos de onda e tecidos foram explorados [26-28], assim como também para outros recursos terapêuticos. Guirro *et al.* [29] analisaram a transmissividade da fotobiomodulação (660, 830 e 904nm) em treze curativos oclusivos utilizados para o tratamento de lesões cutâneas e concluiu que a transmissão depende do material do curativo oclusivo, de sua espessura e do comprimento de onda.

Entre as opções terapêuticas, além do ponto de emissão de luz, o operador pode ter fontes, tais como mantas e/ou clusters. Guirro *et al.* [30] propuseram usar uma manta para irradiação afim de estimular uma área maior e conseqüentemente, diminuir o tempo total da terapia. Por exemplo, tais técnicas favorecem a aplicação junto às coxas e as panturrilhas, entre outros extensos grupos musculares. Por sua vez, o uso do cluster também é difundido, como apresentado em trabalhos científicos, como as revisões de

Ferraresi *et al.* [31] e Leal-Júnior *et al.* [3]. Portanto, variáveis físicas, tais como potência e energia total aplicada, além da distância entre os pontos de aplicação por tais equipamentos, também devem ser consideradas. Guirro e colaboradores [30] destacaram uma distância de 1 cm entre os LEDs, oferecendo assim algo próximo aos nossos achados do presente estudo para sobreposição de potência transmitida. Entretanto, cada dispositivo apresenta layouts diferentes, e isto deve ser considerado para o efeito desejado.

Considerando a necessidade de conhecer as condições biofísicas da luz para intervenções terapêuticas, Salehpour *et al.* [32] realizaram uma revisão bibliográfica sobre os perfis de penetração de lasers e diodos emissores de luz, tanto no espectro visível como no espectro infravermelho próximo, mas nos tecidos do crânio humano e animal, como coelhos, ratos e camundongos. Seu grupo aponta que enquanto a potência da fonte emissora é um determinante óbvio para a penetração, as características individuais são variáveis adicionais, menos previsíveis, o que torna difícil desenvolver a aplicação da fotobiomodulação transcraniana. Entre estas características particulares, uma ferramenta disponível ao ambiente clínico de avaliação é a escala de Fitzpatrick, onde indica classicamente a definição de fototipo do indivíduo. Md Isa *et al.* [22] conduziram um estudo de correlação entre os valores do Mexameter e a escala de Fitzpatrick. Seus resultados sugerem que nossos voluntários apresentariam classificações como os índices II e III para o grupo de pele caucasiana e V e VI para o grupo de pele melanodérmica.

Em comparação com nossos resultados, as estruturas mais espessas apresentam menor transmissividade devido ao decaimento da oferta de luz (absorção e dispersão). Entretanto, as condições individuais podem alterar o resultado clínico, entre elas o índice de melanina. Outras características da fonte geradora de luz devem ser consideradas, tais como a divergência do feixe, que pode promover uma diminuição da potência. Assim, quando medimos a potência transmitida, ela é menor por dois fatores, atenuação (seja por absorção ou dispersão), e pela divergência do feixe.

Bordvik *et al.* [33] conduziram um estudo para avaliar o perfil de transmissão do laser no tendão de Aquiles de humanos *in situ*, sob condições de repouso e alongamento com dois lasers terapêuticos diferentes, sendo um de 904 nm com 60 mW de potência média de saída e outro de 810 nm com 200 mW. Seus resultados indicaram que o laser de 904 nm apresenta maior penetração do que o laser de 810 nm no tecido alvo. Tal trabalho está de acordo com nossas descobertas quando observamos que os comprimentos de onda mais longos têm maior capacidade de transmissão, como já foi apontado pela

literatura [34]. Entretanto, quando comparamos nossos resultados com os apresentados pelo grupo de Bordvik, a potência média encontrada por eles no tendão relaxado do calcâneo (mesma condição aplicada pelo presente estudo) foi expressivamente superior. Possivelmente, ao não contemplar aspectos como a divergência do feixe e sua dispersão, maiores valores de potência podem ter sido gerados. A coleta da potência transmitida em um único ponto com um sensor que apresenta uma área de captura mais extensa que a área de irradiação do aplicador não considera a dispersão e possível divergência do feixe. Assim, como a fonte aplicadora era menor do que a área de captura de sinal, o uso de um único sensor com uma área extensa pode ter gerado tal resultado superestimado. Além disso, a população composta pelos dois desenhos experimentais, nos quais existem diferenças aparentes de espessura e outras características individuais, devem ser consideradas para comparação.

Os valores de transmissividade "pele-tendão-pele" de nosso estudo indicam que o laser não foi capaz de atravessar os tecidos com potência significativa. A falta de maior valor no ponto central sugere que os sensores captaram a luz difusa, resultante de sua reflexão e refração dentro da pele e não de sua transmissão direta nos tecidos. Esta análise só foi possível através da disposição dos cinco sensores na mesma linha, com a irradiação e a coleta simultânea da luz nos cinco sensores.

Outra variável explorada são os diferentes diâmetros de feixe das fontes emissoras. Tal tamanho possui implicações clínicas importantes devido a seu efeito sobre a transmissividade e a dispersão da luz no tecido. Ash *et al.* [11] apontaram que o aumento no diâmetro do feixe apresenta uma redução na quantidade de dispersão lateral, aparentemente permitindo maior penetração. Assim, nossas descobertas corroboram com tais dados; embora uma fonte emissora que apresente menor valor de diâmetro de feixe, sua divergência e conseqüente diâmetro da saída de luz efetiva apresentaram maiores valores de potência transmitida quando comparados com outra fonte emissora, porém com um diâmetro de feixe menor (Tabela 1).

Como uma possibilidade de melhorar a transmissividade do laser no tecido da pele humana, Deng *et al.* [35] propuseram a utilização de um tratamento tópico de glicerol a diferentes temperaturas na região a ser irradiada. Em seu estudo, utilizaram lasers de varredura na faixa de 400 a 1400 nm com intervalo de 10 nm, onde foram obtidos dados de 630 nm para análise quantitativa. Eles os aplicaram em quatro temperaturas diferentes (4, 25, 32, e 45 °C). As duas temperaturas mais altas apresentaram resultados como a diminuição da dispersão em 61,6% e 76,6% e o aumento da profundidade de penetração

em 53,3% e 84,1%, respectivamente. Estes resultados podem alterar o resultado clínico de uma aplicação, dado a maior facilidade de penetração, considerando que maiores potências podem alcançar os tecidos-alvo, incluindo, conseqüentemente, uma possibilidade de ajustes devido às características individuais, como apontado por Salehpour *et al.* [32].

Na mesma linha, Haslerud *et al.* [36] aplicaram vinte minutos de gelo anteriormente à irradiação a laser (810 nm/200 mW e 904 nm/60 mW). Assim, observaram um aumento significativo na penetração da luz através do tendão calcâneo em indivíduos saudáveis. Estas descobertas ocorreram na presença de uma redução significativa na temperatura da pele e espessura do tendão. Hu *et al.* [37] relataram que eles poderiam atingir uma profundidade de aproximadamente 50 mm abaixo da superfície das estruturas que compreendem pele, osso, músculo, tendões e ligamentos, independentemente da tonalidade da pele com um laser de 660 nm. Estas descobertas são possivelmente devidas a condições metodológicas nas quais a dispersão e a reflexão foram descartadas, indicando um baixo nível de evidência.

Destacando os efeitos ópticos da pele, deve-se considerar que os fótons que penetram no tecido podem ser transmitidos, espalhados ou absorvidos, e a dispersão aumenta o volume de tecido irradiado, uma vez que os fótons podem mudar de direção sem perda da densidade de energia [34, 38]. Assim, analisando a dispersão lateral entre os pontos de aplicação, Ash *et al.* [11] sugeriram que uma largura de feixe menor está associada ao aumento da dispersão e, à medida que a largura do feixe aumenta, a propagação do fóton se torna cada vez mais projetada para a frente ao ponto crítico em que se encontra a dispersão no meio saturado. Assim, é possível observar valores centrais mais altos para as maiores larguras de feixe, como mostrado na Figura 4. Nossas descobertas mostram que a transmissividade da luz vermelha depende da quantidade de melanina, onde uma quantidade menor permite uma maior transmissividade. No entanto, não parece ter relação com a irradiância, tendo visto os diferentes valores apresentados entre as duas fontes emissoras aqui analisadas.

Em contrariedade, para o espectro infravermelho próximo, a transmissividade depende da quantidade de melanina em uma proporção menor, já que no grupo com um índice maior (>500-E2), ocorreu uma maior transmissividade do que no grupo com um índice menor (<500-E1). Estes resultados nos apresentam os parâmetros de colimação do feixe, indicando que o equipamento com um diâmetro de feixe maior apresenta uma maior profundidade de transmissão, atingindo tecidos mais profundos. Este fator é ainda mais

importante do que a quantidade de melanina na irradiação de espectro infravermelho próximo, pois, entre os mesmos a melanina manteve o padrão de permitir uma maior transmissividade quando em um índice mais baixo.

Por sua vez, considerando a distância entre os pontos de aplicação, a literatura apresenta uma ampla janela, pouco do qual é avaliado e discutido, mostrado à luz de nosso conhecimento empírico. Nossas constatações apontam que para a aplicação na forma de pontos, deve-se considerar uma distância entre 16,7 mm e 27 mm para o laser infravermelho próximo, considerando pele caucasiana ou pele melanodérmica. Para a irradiação vermelha, um valor menor deve ser considerado para que pelo menos 50% da sobreposição do laser irradiado (13,5 mm a 21,3 mm), também dependente do índice de melanina e do equipamento utilizado. Assim, enfatizamos que não somente as características dos indivíduos interferirão com a dispersão do laser, mas também a fonte geradora ou, mais especificamente, a geometria do feixe e o comprimento de onda.

Para a condição "pele-tendão-pele", seja em baixo ou alto índice de melanina, entendemos que a captura da luz ocorreu pela dispersão na pele e não pela transposição do tendão, não fazendo sentido discutir a dispersão para esta situação. Como mostrado na Figura 4, a luz está quase igualmente dispersa por todos os fotodiodos, não fazendo um ponto central de maior transmissão e decadência lateral. Ainda assim, conforme explorado pela Tabela 4, os valores em 100% da transmissão do tecido apresentam demasiada potência para discussão.

Por fim, como apontado pelo estudo de Jacques [39], uma projeção da distância média entre os pontos de aplicação pode ser apontada em nossas conclusões. Assim, de acordo com a Equação 3:

$$\left(\frac{\lambda_1}{\lambda_2}\right)^{0,84} \times \text{espalhamento médio} = \text{distância projetada} \quad \text{Equação 3}$$

onde λ_1 é o comprimento de onda com espalhamento desconhecido, λ_2 é o comprimento de onda com espalhamento conhecido, 0,84 é a dependência λ^{-b} , e o espalhamento médio está relacionado com o valor conhecido para λ_2 . O espalhamento médio pode ser interpretado como aquele que pode efetivamente abranger uma área com uma potência que alcance valores terapêuticos, mesmo que requeira uma segunda aplicação, como aqui apresentado.

Assim, por exemplo, no nosso estudo, isto pode ser expresso como:

$$\left(\frac{830}{660}\right)^{0,84} \times 14,7 = 17,8 \text{ mm}$$

Para tal, consideramos 660 nm como um comprimento de onda conhecido, 830 nm como uma dispersão desconhecida do comprimento de onda, e 14,7 mm é a dispersão média mostrada pelo nosso estudo. Assim, foi atingida uma dispersão de 17,8 mm próxima da demonstrada pelos nossos métodos aplicados. Por exemplo, outro comprimento de onda amplamente utilizado em estudos e na prática clínica é de 904 nm. Aplicando a Equação 3, atingimos uma dispersão média próxima dos 19,1 mm. Assim, o nosso estudo pode ser utilizado como forma de extrapolar a dispersão média em diferentes cenários, desde que seja considerado como sendo apenas uma projeção matemática. Esta ferramenta pode ser útil para fornecer previsões para diferentes comprimentos de onda e assim facilitar a aplicação de diferentes equipamentos e diferentes condições. Atualmente, ao nosso conhecimento, isto não está bem estabelecido. Além disso, deve-se considerar que esta ferramenta é útil não só para a reabilitação, mas também para área diagnóstica. Ferramenta como a Tomografia de Coerência Óptica é uma tecnologia não invasiva utilizada para obter imagens de alta resolução com diferentes profundidades de penetração, proporcionando potencialmente o diagnóstico necessário [40]. Uma vez que o diagnóstico é feito por interação luz-tecido, os dados aqui apresentados podem ajudar na primeira interação entre a luz e a pele.

Nosso estudo apresenta limitações, como a não avaliação da umidade e da elasticidade da pele, onde outros estudos, como discutidos aqui, apontam como um fator que interfere na passagem da luz, restringindo a replicação em diferentes faixas etárias. No entanto, deve-se notar que a potência obtida foi avaliada após a transposição de duas camadas de pele, e o valor de 50% da espessura é uma extrapolação matemática. Por esta razão, são necessários mais estudos, inserindo diferentes tons de pele e diferentes idades, condições de hidratação, e explorando diferentes comprimentos de onda. É também interessante analisar amostras *ex-vivo*, com a interação após uma camada de pele, dada a possível diferença entre os dados biológicos e a extrapolação matemática aqui utilizada.

CONCLUSÃO

A transmissão do laser e a dispersão nos tecidos *in vivo* estão relacionadas ao comprimento de onda, diâmetro de feixe, espessura, e tipo de tecido alvo, assim como o índice de melanina. O laser de 830 nm apresenta maior transmissão sobre a pele quando em comparação com 660 nm. Sugere-se as distâncias entre 13,5 mm e 27,0 mm entre os pontos de aplicação, considerando os espectros vermelho e infravermelho próximo, o índice de melanina e as características da fonte emissora de luz devem apresentar a

potência irradiada uniforme. Para a irradiação "pele-tendão-pele", nenhuma transmissão significativa foi observada para os lasers de 660 e 830 nm nos tecidos avaliados. São necessários mais estudos para descrever a interação de diferentes tons de pele, idades, condições de hidratação e explorar diferentes comprimentos de onda. Além disso, deve-se considerar que diferentes equipamentos podem gerar diferenças significativas na potência transmitida à medida que são impostas condições físicas diferentes.

REFERÊNCIAS

- [1] Karu TI. Multiple roles of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation. *IUBMB Life*. 2010;62(8):607-610. doi:10.1002/iub.359
- [2] Nampo FK, Cavalheri V, Dos Santos Soares F, de Paula Ramos S, Camargo EA. Low-level phototherapy to improve exercise capacity and muscle performance: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2016;31(9):1957-1970. doi:10.1007/s10103-016-1977-9
- [3] Leal-Junior EC, Vanin AA, Miranda EF, de Carvalho Pde T, Dal Corso S, Bjordal JM. Effect of phototherapy (low-level laser therapy and light-emitting diode therapy) on exercise performance and markers of exercise recovery: a systematic review with meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2015;30(2):925-939. doi:10.1007/s10103-013-1465-4
- [4] das Neves LM, Leite GP, Marcolino AM, *et al*. Laser photobiomodulation (830 and 660 nm) in mast cells, VEGF, FGF, and CD34 of the musculocutaneous flap in rats submitted to nicotine. *Lasers Med Sci*. 2017;32(2):335-341. doi:10.1007/s10103-016-2118-1
- [5] de Souza TR, de Souza AK, Garcia SB, *et al*. Photobiomodulation Increases Viability in Full-Thickness Grafts in Rats Submitted to Nicotine. *Lasers Surg Med*. 2020;52(5):449-455. doi:10.1002/lsm.23155
- [6] Kingsley JD, Demchak T, Mathis R. Low-level laser therapy as a treatment for chronic pain. *Front Physiol*. 2014; 5:306. Published 2014 Aug 19. doi:10.3389/fphys.2014.00306
- [7] Oueslati A, Lovisa B, Perrin J, *et al*. Photobiomodulation Suppresses Alpha-Synuclein-Induced Toxicity in an AAV-Based Rat Genetic Model of Parkinson's Disease. *PLoS One*. 2015;10(10): e0140880. Published 2015 Oct 20. doi: 10.1371/journal.pone.0140880
- [8] Bjordal JM. Low level laser therapy (LLLT) and World Association for Laser Therapy (WALT) dosage recommendations. *Photomed Laser Surg*. 2012;30(2):61-62. doi:10.1089/pho.2012.9893

- [9] Anderson RR, Parrish JA. The optics of human skin. *J Invest Dermatol.* 1981; 77:13–19. doi: 10.1111/1523-1747.ep12479191
- [10] Souza-Barros L, Dhaidan G, Maunula M, *et al.* Skin color and tissue thickness effects on transmittance, reflectance, and skin temperature when using 635 and 808 nm lasers in low intensity therapeutics. *Lasers Surg Med.* 2018;50(4):291-301. doi:10.1002/lsm.22760
- [11] Ash C, Dubec M, Donne K, Bashford T. Effect of wavelength and beam width on penetration in light-tissue interaction using computational methods. *Lasers Med Sci.* 2017;32(8):1909-1918. doi:10.1007/s10103-017-2317-4
- [12] Barbosa RI, Guirro ECO, Bachmann L, Brandino HE, Guirro RRJ. Analysis of low-level laser transmission at wavelengths 660, 830 and 904 nm in biological tissue samples [published online ahead of print, 2020 May 22]. *J Photochem Photobiol B.* 2020; 209:111914. doi:10.1016/j.jphotobiol.2020.111914
- [13] Fallah A, Mirzaei A, Gutknecht N, Demneh AS. Clinical effectiveness of low-level laser treatment on peripheral somatosensory neuropathy. *Lasers Med Sci.* 2017;32(3):721-728. doi:10.1007/s10103-016-2137-y
- [14] Ökmen BM, Ökmen K. Comparison of photobiomodulation therapy and suprascapular nerve-pulsed radiofrequency in chronic shoulder pain: a randomized controlled, single-blind, clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2017;32(8):1719-1726. doi:10.1007/s10103-017-2237-3
- [15] Sasso LL, de Souza LGG, Girasol CE, Marcolino AM, Guirro RRJ, Barbosa RI. Photobiomodulation in Sciatic Nerve Crush Injuries in Rodents: A Systematic Review of the Literature and Perspectives for Clinical Treatment. *Journal of Lasers in Medical Sciences.* 2020;11(3):332-344. doi: 10.34172/jlms.2020.54
- [16] Nussbaum EL, Van Zuylen J, Jing F. Transmission of Light through Human Skin Folds during Phototherapy: Effects of Physical Characteristics, Irradiation Wavelength, and Skin-Diode Coupling. *Physiother Can.* 2007; 59:194-207. doi: 10.3138/ptc.59.3.194
- [17] Cheong WF, Prahl SA, Welch AJ. A review of the optical properties of biological tissues. *IEEE Journal of Quantum Electronics.* 1990;26(12):2166-2185. doi: 10.1109/3.64354.
- [18] Bashkatov AN, Genina ÉA, Kochubey VI, *et al.* Optical properties of the subcutaneous adipose tissue in the spectral range 400–2500 nm. *Opt. Spectrosc.* 2005;99:836–842. <https://doi.org/10.1134/1.2135863>
- [19] Bashkatov AN, Genina EA, Kochubey VI, Tuchin VV. Optical properties of human

skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2005; 38(15).

[20] Bashkatov AN, Genina EA, Kochubey VI, Tuchin VV. Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: A review. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*. 2011;04(01):9-38. <https://doi.org/10.1142/S1793545811001319>Cited by:343

[21] Bogdan Allemann I, Kaufman J. Laser principles. *Curr Probl Dermatol*. 2011; 42:7-23. doi:10.1159/000328236

[22] Md Isa Z, Shamsuddin K, Bukhari NBI, Lin KG, Mahdy ZA, Hassan H, Yeop NSH, Ghazi HF. The reliability of Fitzpatrick skin type chart comparing to mexameter (mx 18) in measuring skin color among first trimester pregnant mothers in petaling district, Malaysia. *Malaysian Journal of Public Health Medicine*. 2016; 16(3): 59-65.

[23] Mendenhall MJ, Nunez AS, Martin RK. Human skin detection in the visible and near infrared. *Appl Opt*. 2015;54(35):10559-10570. doi:10.1364/AO.54.010559

[24] Kolárová H, Ditrichová D, Wagner J. Penetration of the laser light into the skin in vitro. *Lasers Surg Med*. 1999;24(3):231-235. doi:10.1002/(sici)1096-9101(1999)24:3<231: aid-lsm8>3.0.co;2-#

[25] Jacques SL, Prahl SA. Modeling optical and thermal distributions in tissue during laser irradiation. *Lasers Surg Med*. 1987;6(6):494-503. doi:10.1002/lsm.1900060604

[26] Enwemeka CS. Attenuation and penetration of visible 632.8nm and invisible infrared 904nm light in soft tissues. *Laser Therapy (WALT)*. 2000; 13:95-101.

[27] Joensen J, Ovsthus K, Reed RK, *et al*. Skin penetration time-profiles for continuous 810 nm and Superpulsed 904 nm lasers in a rat model. *Photomed Laser Surg*. 2012;30(12):688-694. doi:10.1089/pho.2012.3306

[28] Anders JJ, Wu X. Comparison of Light Penetration of Continuous Wave 810 nm and Superpulsed 904 nm Wavelength Light in Anesthetized Rats. *Photomed Laser Surg*. 2016;34(9):418-424. doi:10.1089/pho.2016.4137

[29] de Jesus Guirro RR, de Oliveira Guirro EC, Martins CC, Nunes FR. Analysis of low-level laser radiation transmission in occlusive dressings. *Photomed Laser Surg*. 2010;28(4):459-463. doi:10.1089/pho.2009.2524

[30] de Jesus Guirro RR, de Carvalho G, Gobbi A, de Oliveira Assunção FF, de Souza Borges NC, Bachmann L. Measurement of Physical Parameters and Development of a Light Emitting Diodes Device for Therapeutic Use. *J Med Syst*. 2020;44(4):88. Published 2020 Mar 12. doi:10.1007/s10916-020-01557-y

- [31] Ferraresi C, Huang YY, Hamblin MR. Photobiomodulation in human muscle tissue: an advantage in sports performance?. *J Biophotonics*. 2016;9(11-12):1273-1299. doi:10.1002/jbio.201600176
- [32] Salehpour F, Cassano P, Rouhi N, *et al*. Penetration Profiles of Visible and Near-Infrared Lasers and Light-Emitting Diode Light Through the Head Tissues in Animal and Human Species: A Review of Literature. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2019;37(10):581-595. doi:10.1089/photob.2019.4676
- [33] Bordvik DH, Haslerud S, Naterstad IF, *et al*. Penetration Time Profiles for Two Class 3B Lasers in In Situ Human Achilles at Rest and Stretched. *Photomed Laser Surg*. 2017;35(10):546-554. doi:10.1089/pho.2016.4257
- [34] Enwemeka CS. Intricacies of dose in laser phototherapy for tissue repair and pain relief. *Photomed Laser Surg*. 2009;27(3):387-393. doi:10.1089/pho.2009.2503
- [35] Deng Z, Liu C, Tao W, Zhu D. Improvement of skin optical clearing efficacy by topical treatment of glycerol at different temperatures. *The 9th International Conference on Photonics and Imaging in Biology and Medicine; Journal of Physics: Conference Series*. 2011; 277. doi:10.1088/1742-6596/277/1/012007
- [36] Haslerud S, Naterstad IF, Bjordal JM, *et al*. Achilles Tendon Penetration for Continuous 810 nm and Superpulsed 904 nm Lasers Before and After Ice Application: An In Situ Study on Healthy Young Adults. *Photomed Laser Surg*. 2017;35(10):567-575. doi:10.1089/pho.2017.4269
- [37] Hu D, van Zeyl M, Valter K, Potas JR. Sex, but not skin tone affects penetration of red-light (660 nm) through sites susceptible to sports injury in lean live and cadaveric tissues. *J Biophotonics*. 2019;12(7): e201900010. doi:10.1002/jbio.201900010
- [38] Henderson TA, Morris LD. Near-infrared photonic energy penetration: can infrared phototherapy effectively reach the human brain?. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015; 11:2191-2208. Published 2015 Aug 21. doi:10.2147/NDT.S78182
- [39] Jacques SL. Optical assessment of cutaneous blood volume depends on the vessel size distribution: a computer simulation study. *J Biophotonics*. 2010;3(1-2):75-81. doi:10.1002/jbio.200900085
- [40] Turani Z, Fatemizadeh E, Blumetti T, *et al*. Optical Radiomic Signatures Derived from Optical Coherence Tomography Images Improve Identification of Melanoma. *Cancer Res*. 2019;79(8):2021-2030. doi:10.1158/0008-5472.CAN-18-2791

4.3. ESTUDO III

Dose incremental na terapia de fotobiomodulação para desempenho muscular. Ensaio Clínico Randomizado Cego.

Autores:

Carlos Eduardo Girasol¹, Luis Carlos Caseiro Filho², José Miguel Andrade Ferraz Moraes², Mateus Lelé Rinaldi², Marcelo Papoti³, Rinaldo Roberto de Jesus Guirro^{1*}

¹Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional, Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

²Graduação em Fisioterapia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

³Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor, Universidade de São Paulo (USP) – Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

***Autor correspondente:** Rinaldo Roberto de Jesus Guirro. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Ciências da Saúde. Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. Código Postal: 14049-900. Número de telefone: +55 (16) 3315-4584 / E-mail: rguirro@fmrp.usp.br

Financiamento: A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) apoiou este trabalho (#18/14955-6 e #21/03183-5), e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Conflitos de interesses/interesses concorrentes: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

RESUMO

Proposta: Achados recentes apontam para aumento na capacidade muscular do exercício físico associado a terapia de fotobiomodulação. Com as alterações do tecido muscular após o treino, uma progressão de dose ao longo do tempo pode apresentar efeitos adicionais. Entretanto, há uma lacuna em relação aos parâmetros físicos ideais para o aprimoramento do desempenho muscular. **Objetivo:** Analisar os efeitos do treinamento

associado a terapia de fotobiomodulação em doses fixas ou crescente nas capacidades de força, atividade metabólica e escalas clínicas em indivíduos saudáveis. **Métodos:** 56 participantes do sexo masculino foram divididos em quatro grupos (Sham, 60 J, 300 J e Incremental (60-300 J)). Avaliação da composição corporal e dinamometria isocinética foram realizadas inicialmente, seguidas de dez sessões de treinos de força associado a aplicação de fotobiomodulação prévia ao exercício. A carga de treino e a avaliação psicofisiológica foram acompanhadas ao longo do tempo. Ao final do treinamento foram reavaliados e seguidos em *follow-up*. **Resultados:** Não foram observadas diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os grupos para os índices da dinamometria isocinética, com pequenos a moderados efeitos a favor da dose incremental e máxima. Para demanda psicofisiológica do exercício ou mesmo a carga de treino pode se observar o mesmo desfecho. **Conclusão:** A terapia de fotobiomodulação associada ao protocolo de treinamento não promoveu resultados superiores para capacidade muscular, índices psicofisiológicos e metabólicos entre os diferentes grupos avaliados.

Palavras-chave: Diodo Emissor de Luz; Força; Treinamento Físico; Dinamometria Isocinética; Carga de Trabalho; Fisioterapia.

INTRODUÇÃO

O volume de produção científica para terapia por fotobiomodulação (FBM) cresce anualmente, principalmente frente a desfechos clínicos [1]. É considerável o destaque de que, por vezes, o conhecimento dos efeitos clínicos ultrapassou consideravelmente o entendimento da ciência básica relacionada a fotobiomodulação, interferindo inclusive a parametrização física ideal [2]. É de conhecimento que independentemente da fonte geradora de luz, quando em condições semelhantes de parâmetros físicos, o desfecho deveria de ser equivalente [3, 4]. Leal-Júnior *et al.* [1] apontaram a janela terapêutica mais atual quanto ao desempenho muscular, porém, ainda pouco conclusiva. Assim, embora se tenha tal destaque frente ao volume de material produzido, resultados contraditórios são constantes e as evidências são conflituosas ou com grandes lacunas a serem preenchidas [5].

A teoria mais explorada no momento indica alterações celulares causadas pela absorção da luz junto ao citocromo c-oxidase, além da interação na cadeia de transporte elétrico mitocondrial, remetendo às repercussões como um aumento da atividade enzimática oxidativa e aumento de síntese energética, sendo essa uma fonte biológica de

energia vital para a atividade muscular, respaldando assim a hipótese de incremento no desempenho esportivo em resposta aos níveis de ATP (adenosina trifosfato) [2, 6, 7]. Porém, para se obter tais desfechos, é fundamental a seleção adequada de parâmetros, uma vez que uma seleção inadequada tende a resultar em efeitos negativos ou ineficazes [8].

O controle das variáveis físicas é apontado por Enwemeka [4] e Bjordal [8], destacando que para uma completa e satisfatória produção de desfechos favoráveis, o domínio dos parâmetros físicos deve estar presente nas capacidades do terapeuta. Entretanto, além da interação óptica e domínio físico, deve ser de conhecimento que o tecido musculoesquelético é dinâmico e adaptável [9].

Embora se discuta pontos de doses ótimas para estimulação [1], pouco se considera frente a interferência das alterações promovidas pelo próprio treinamento e terapêutica proposta. Assim, ao mesmo modo das mudanças presentes aos tecidos irradiados, a especificidade da intervenção pode ser melhor explorada com evoluções também constantes. Pode-se destacar, por exemplo, literatura robusta que apontam ganhos médios para contração voluntária máxima e área de secção transversa [10, 11], corroborando com que, frente a alteração de tecido (área de secção transversa, volume tecidual, características ópticas, entre outros), uma alteração de dose possa gerar efeitos adicionais a fotobiomodulação.

Portanto, a literatura disponível para fotobiomodulação apresenta lacunas importantes em relação aos parâmetros físicos ideais para o aprimoramento do desempenho muscular, seja ela considerando a energia de forma linear ou crescente em relação ao tempo e/ou treinamento, uma vez que os métodos atuais descritos na literatura não trazem essa perspectiva para a análise detalhada das respostas biológicas na população que se beneficiará da técnica. Deste modo, o objetivo do estudo foi analisar os efeitos do treinamento de força associado a terapia de fotobiomodulação em doses fixas ou crescente nas capacidades de força, atividade metabólica e escalas clínicas em indivíduos saudáveis.

MATERIAIS E MÉTODOS

Aspectos éticos

O estudo foi conduzido no Laboratório de Recursos Fisioterapêuticos da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Os procedimentos do estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital

das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto com o número de protocolo 4.721.982. Este estudo foi registrado como ensaio clínico no ClinicalTrials.gov (NCT03860766). Todos os voluntários incluídos consentiram em participar e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Design do estudo

Trata-se de um ensaio clínico randomizado duplo-cego. O pesquisador responsável pelas análises e o participante não sabiam qual o grupo de alocação. O recrutamento foi conduzido pela equipe de pesquisadores, a randomização e alocação aos grupos foi feito por um único pesquisador, outros dois conduziram as avaliações e protocolos de intervenção, enquanto outro conduziu o processamento e análise de dados.

Realizou-se à randomização para um dos seguintes grupos: Grupo Sham, Grupo FBM 60 J, Grupo FBM 300 J ou Grupo FBM Incremental 60-300 J. A alocação oculta dos voluntários foi realizada com envelopes opacos, numerados sequencialmente por aleatorização (Excel, Microsoft Corporation by Impressa Systems, Santa Rosa, California, EUA) e foram abertos somente no momento da intervenção dos pesquisadores responsáveis pela aplicação dos protocolos de treinamento.

Amostra

O processamento do cálculo amostral foi conduzido pelo software Ene, versão 3.0 (Universidade Autônoma de Barcelona, Barcelona, Espanha). O tamanho da amostra foi calculado com base em Vanin *et al.* [12], considerando-se as médias para o pico de torque em uma contração voluntária máxima entre os grupos de 233,16 ($\pm 27,99$) N.m e 280,90 ($\pm 38,68$) N.m, o maior desvio padrão, poder de teste de 80% e um alfa de 0,05. Deste modo, estimou-se a necessidade de 12 indivíduos para cada grupo. Considerando uma possível perda amostral de até 15%, foram recrutados 14 voluntários por grupo, totalizando uma amostra de 56.

Para inclusão dos indivíduos, estes deveriam apresentar ou reportar: idade entre 18 e 40 anos, sexo masculino, ausência de lesão musculoesquelética nos últimos três meses, ausência de doenças cardiovasculares, ausência do uso de drogas anabolizantes, anti-inflamatórias e analgésicas até 72 horas antes das avaliações e ausência do uso de álcool e drogas ilícitas durante o período de avaliações. Como exclusão se considerou a ausência em mais de dois treinos consecutivos ou incapacidade em executá-los por qual motivo seja ou participação em treinos concorrentes ao protocolo imposto. Destacamos

ainda que, devido ao estudo estar compreendido ao período de pandemia por Sars-CoV-2 (2020/2021), quando em sintomas e/ou confirmação do quadro de portador, os voluntários foram afastados do protocolo. Ademais, todos realizaram o estudo com o uso de máscara facial, sendo um ponto de destaque para possível extrapolação dos dados.

A metodologia do estudo contemplou todas as orientações estabelecidas pelo CONSORT - *Consolidated Standarts of Reporting Trials* [13] e seguiu as recomendações propostas por Hamblin [14].

Procedimentos de avaliação

As avaliações ocorreram antes da primeira sessão de treinamento, entre 24 a 48 horas após a última sessão, e sete dias após a segunda avaliação. Para a primeira e segunda avaliação os voluntários foram expostos a anamnese, exame físico e dinamometria isocinética. Para a terceira avaliação (*follow-up*), apenas a dinamometria isocinética foi executada. A sequência de eventos é apresentada na Figura 1. O principal desfecho deste estudo é o pico de torque durante a contração voluntária máxima. Os resultados secundários envolveram o volume de carga externa, análise de lactato sanguíneo e frequência cardíaca, assim como escalas clínicas como dor e percepção de esforço.

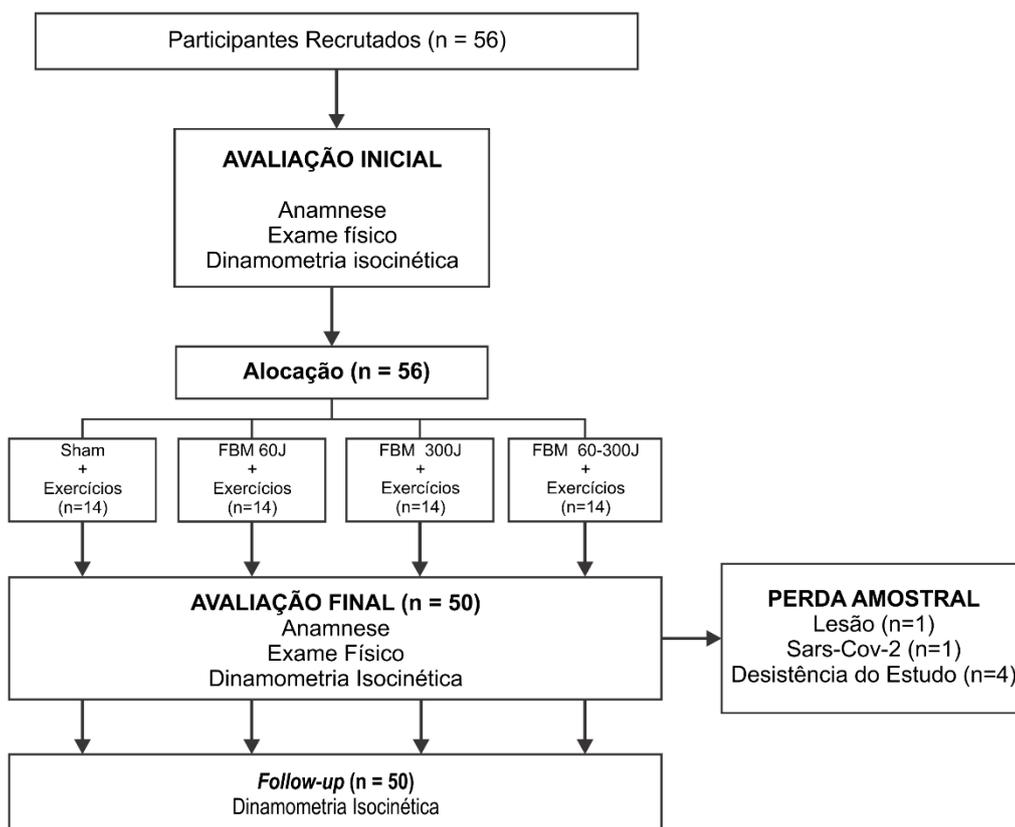


Figura 1. Fluxograma do estudo.

Anamnese e Exame físico

Foram coletados os seguintes dados: dados pessoais (nome, telefone, sexo, idade, domínio dos membros inferiores), massa, altura, índice de massa corpórea (IMC), doenças anteriores, uso de drogas, e histórico de cirurgias, fisioterapia ou treinamento físico vigente. Junto ao exame físico foi realizado a mensuração da perimetria da coxa, sendo definido um ponto médio entre a espinha ilíaca anterossuperior e a base da patela [15], bilateralmente, com o indivíduo em decúbito dorsal e sem contração da área avaliada.

Dinamometria isocinética

A avaliação quantitativa do desempenho muscular foi executada por meio do dinamômetro isocinético Biodex System 4 Pro (Biodex Medical Systems®, Nova Iorque, EUA) com o objetivo de avaliar a função muscular (pico de torque e trabalho total) dos músculos quadríceps femoral e isquiotibiais, bilateralmente. Antes da avaliação os voluntários realizaram de oito a 12 repetições a 60°/seg, livres em cadência, para

aquecimento e familiarização. Os voluntários foram posicionados e fixados na cadeira do dinamômetro conforme especificação técnica do equipamento. O protocolo de avaliação consistia em cinco contrações isocinéticas máximas concêntricas a uma velocidade angular de 60°/seg. Após 120 segundos de repouso o participante realizou mais 20 contrações isocinéticas máximas concêntricas na velocidade angular de 270°/seg, ambas com amplitude de movimento total de 90°. A amplitude de extensão completa foi limitada para evitar o efeito de insuficiência passiva dos isquiotibiais. Todos os testes foram realizados com estímulo verbal, a fim de motivar o esforço máximo durante a realização dos testes. A ordem de realização foi o membro inferior relatado como dominante, seguido do não dominante.

Protocolo de treinamento

Os voluntários participaram de 10 sessões de treinamento, duas vezes por semana durante cinco semanas. As sessões foram individuais, conduzidas em um ginásio esportivo com iluminação artificial e temperatura ambiente não controlada. O protocolo de treinamento foi aplicado por pesquisadores com um treinamento prévio ao estudo para se familiarizar e padronizar a execução e exigências de gesto durante os exercícios propostos. Os treinos foram conduzidos no período de disponibilidade e preferência dos participantes, sendo mantido ao longo do treinamento.

Uma repetição Máxima (1RM)

Antes da primeira sessão de treino os voluntários realizaram o teste de 1RM para quantificar a carga de treinamento para o agachamento e para o *stiff*. Para o aquecimento, os voluntários realizaram o gesto do exercício a ser avaliado apenas com o peso da barra, em seguida, realizaram de oito a 12 repetições a 50% da massa corporal, seguido de três repetições a 70% de 1RM percebida. Após três minutos de intervalo, foi realizado o teste de 1RM, alterando a carga, quando necessário, sendo o número de tentativas limitado a cinco. Adotou-se dois minutos de descanso entre cada tentativa e foi registrada como carga máxima aquela levantada em um único movimento, sem ser capaz de realizar uma segunda repetição.

Sessão de treino

Os voluntários realizaram os exercícios de agachamento e *stiff*. A ordem foi aleatorizada ao início de todos os treinos. Os exercícios consistiam em três séries,

realizados com velocidade lenta a moderada e número de repetições dado pela falha concêntrica determinada pelo voluntário. Foram aplicados intervalos de dois minutos entre as séries e de três a cinco minutos entre os exercícios, com uma frequência de duas vezes por semana e carga definida em 75% de 1RM [16, 17]. Destaca-se ainda que em caso da média de repetições ultrapassasse 12 repetições, houve um incremento de 10 kg para o treino seguinte para o exercício específico. Por outro lado, quando a média foi inferior a oito, ocorreu a retirada de 10 kg. Sempre que necessário foi fornecido feedback e incentivos para realização da atividade proposta. Os voluntários foram acompanhados frente a demanda de carga interna com valores de frequência cardíaca (Polar OH1, Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia), lactato sanguíneo, escala numérica de dor e índice de esforço percebido.

A coleta do lactato sanguíneo se deu antes de iniciar o aquecimento e após cinco minutos do aquecimento, na primeira e terceira série dos dois exercícios, ao final do protocolo de treinamento e após três, cinco e sete minutos de descanso. Foram coletadas amostras de 25 µl de sangue arterializado do lóbulo da orelha em capilares heparinizados e armazenados em tubo de polietileno tipo ependorff (1,5 mL) contendo 50 µl de fluoreto de sódio (NaF) a 1%, para posterior análise da lactacidêmica [18], realizadas em lactímetro modelo 2300 Sport (Yellow Springs Instruments, Ohio, USA). Os valores de lactato foram expressos em mmol/L [19].

Para determinação do Índice de Esforço Percebido (IEP) e Escala Numérica de Dor (END), questionou-se ao início e imediatamente ao final da sessão de treinamento os valores onde 0 indicava “inexistente” e 10 o “máximo”, como visto em Foster *et al.* [20] para IEP e em Ferreira-Valente [21] para a END.

Fotobiomodulação

Foram utilizadas duas mantas de LED [22], com distribuição equidistante entre os pontos de emissão (1,5 cm). O membro a ser irradiado primeiro era aleatorizado em todos os treinos, sobre o qual uma manta de LED foi posicionada sobre os músculos quadríceps femoral e outra sobre os músculos isquiotibiais, simultaneamente. Ao grupo com dose progressiva foi aplicada energia inicial de 60 J, porém a cada sessão foi incrementado 26,5 J, finalizando assim com 300 J. Todos os LEDs foram aferidos previamente quanto aos comprimentos de onda, o ângulo de radiação, potência e densidade de potência. Ressalta-se que na presença de voluntários melanodérmicos a energia final aplicada em cada sessão de treinamento foi incrementada em 10% do predito, conforme apresentado

no segundo estudo da presente tese. As informações dos parâmetros físicos das mantas de LED são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Representação dos parâmetros físicos utilizados durante a terapia de fotobiomodulação.

Variáveis	Manta de LED
Comprimento de onda	940 ± 10 nm
Número de diodos por manta	180
Diâmetro do diodo	0,178 cm ²
Área da fonte emissora por manta	480 cm ²
Densidade de Potência por manta	2,25 mW/cm ²
Potência do diodo	6 mW
Potência total por manta	1,08 W
	FBM 60 J: 56 segundos
Tempo de total de aplicação por membro	FBM 300 J: 278 segundos FBM 60-300 J: 56 a 278 segundos Sham: 56 segundos
	FBM 60 J: 60 Joules
Energia total de irradiação	FBM 300 J: 300 Joules FBM 60-300 J: 60 a 300 Joules Sham: Não há emissão

Análise Estatística

A análise estatística foi calculada usando o software GraphPad Prism versão 7.0 (GraphPad Software, San Diego, Califórnia, EUA). A estatística descritiva foi usada para apresentar as médias e desvios padrão das características dos participantes. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste Shapiro-Wilk. Para a interação entre os grupos se utilizou ANOVA de uma via, apresentando os desfechos em diferenças médias e intervalos de confiança de 95% a relação grupo-tempo. Foi utilizado o teste de correção por múltiplas comparações de Tukey e o valor de p foi fixado em 0,05. O tamanho do efeito foi determinado pelo d de Cohen e a interpretação dos valores foi baseada na classificação estabelecida por Cohen [23]: menos de 0,2 como um pequeno efeito, cerca de 0,5 como um efeito moderado, e acima de 0,8 como um grande efeito.

RESULTADOS

Um total de 56 indivíduos foram recrutados para o presente estudo. Destes, seis foram excluídos da amostra, como apresentado na Figura 1. Incluímos 50 indivíduos no estudo, que foram aleatorizados entre quatro grupos distintos. Todos os voluntários inseridos completaram as dez sessões de treinamento. As características clínicas e demográficas dos indivíduos deste estudo estão descritas na Tabela 2.

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos do presente estudo para o pico de torque avaliado. Após as sessões de treino a exceção se deu ao membro não-dominante no momento do *follow-up*, quando comparado o grupo 60 J frente aos grupos 300 J e Incremental. O desfecho de todas as relações pode ser observado na Tabela 3.

Para a variável de Trabalho Total, quando a 60°/seg, não foram observadas diferenças entre os grupos analisados. Os resultados podem ser observados na Tabela 4. Do mesmo modo, quando a 270°/seg, não foram observadas diferenças significativas (Tabela 5).

A carga externa oferecida durante o protocolo de treino foi crescente, como esperado, porém, destaca-se que não ocorreram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Quando em análise de tamanho de efeito, pode-se observar efeito moderado na carga total da décima sessão de treino entre os grupos Sham vs. Máximo ($d = -0,672$) e Máximo vs. Incremental ($d = 0,553$). Para o agachamento, observou-se na primeira sessão entre Sham vs. Mínimo (-0,633), Sham vs. Incremental (-0,628), Máximo vs. Incremental (0,692) e na décima sessão entre Sham vs. Mínimo (-0,51), Sham vs. Máximo (-0,832), Máximo vs. Incremental (0,747). Para o *stiff*, obteve-se um grande efeito na primeira sessão para Sham vs. Incremental (1,002) e moderado para Mínimo vs. Incremental (0,733) e Máximo vs. Incremental (0,56), além de efeito moderados na quinta sessão entre Sham vs. Incremental (0,63), Mínimo vs. Incremental (0,76), Máximo vs. Incremental (0,657). O gráfico de evolução da carga pode ser observado na Figura 2. Do mesmo modo, variáveis de avaliação da demanda psicofisiológica do exercício não apresentaram diferenças estatisticamente significativas, como a Escala Numérica de Dor, Índice de Esforço Percebido de Esforço ou a frequência cardíaca de treino (Figura 3). Um único ponto entre a IEP Sham e 300 J apresentou diferença. Destacamos que para a frequência cardíaca e para o lactato se considerou o valor máximo e o delta da sessão ($\Delta = \text{máximo} - \text{mínimo}$).

	— Mínimo	--- Máximo	— Incremental	--- Sham
Equação	$Y = 2.238 * X + 28.29$	$Y = 0.8624 * X + 32.4$	$Y = 2.27 * X + 26.61$	$Y = 2.612 * X + 32.07$
r ²	0.8447	0.604	0.8753	0.8708

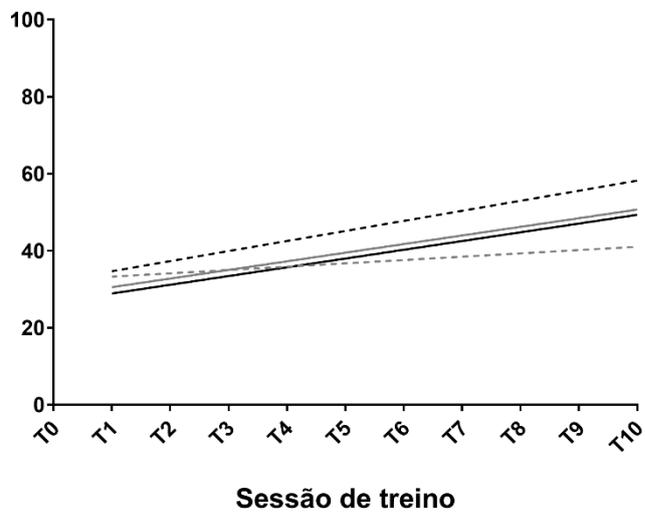


Figura 2A. Representação da carga externa por regressão linear para agachamento.

	— Mínimo	--- Máximo	— Incremental	--- Sham
Equação	$Y = 0.9904 * X + 20.85$	$Y = 0.9467 * X + 20.21$	$Y = 1.143 * X + 23.51$	$Y = 1.426 * X + 17.71$
r ²	0.8162	0.7863	0.6725	0.9378

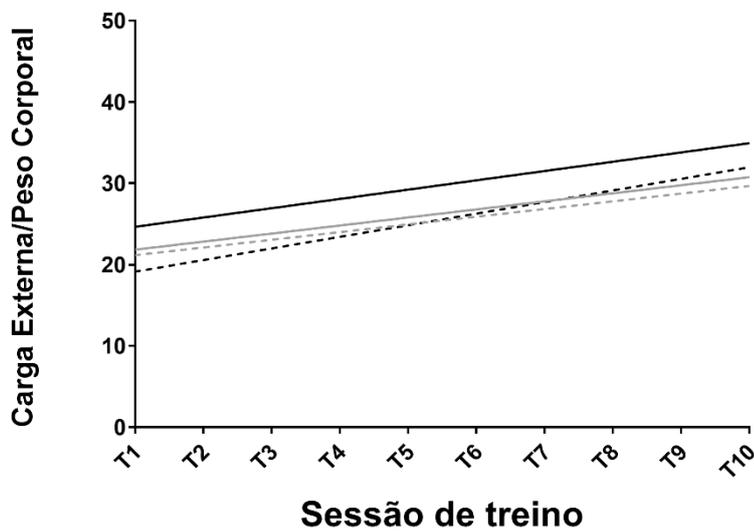


Figura 2B. Representação da carga externa por regressão linear para *stiff*.

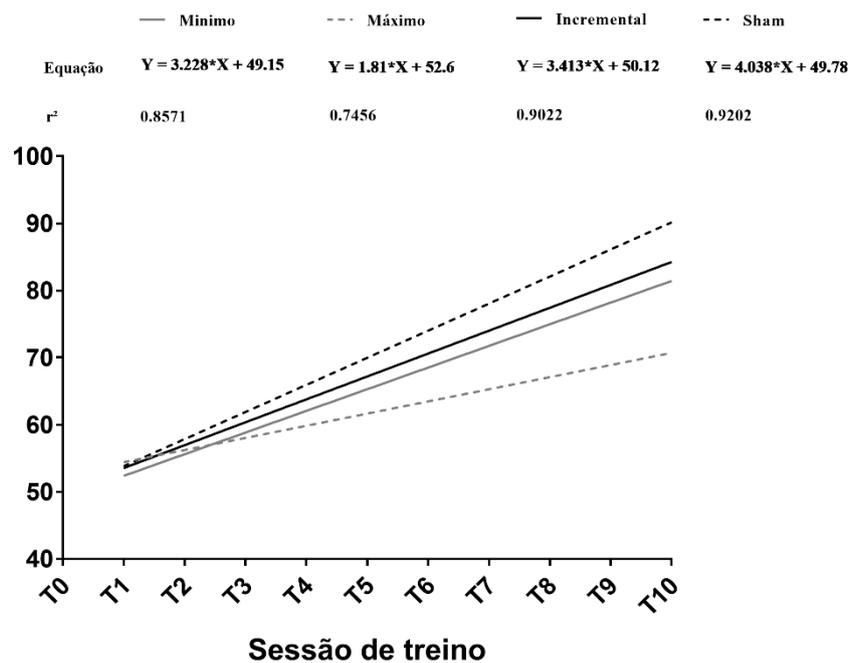


Figura 2C. Representação da carga externa por regressão linear para carga volume total entre agachamento e *stiff*.

O delta de lactato (Δ Lactato) observado não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos durante o protocolo de treino. A concentração média de lactato sanguíneo se apresentou de maneira estável (entre 8,3 a 10,9 mmol/L) entre os grupos, bem como sem alterações significativas dentro do mesmo grupo entre as sessões de treino.

Tabela 2. Características dos sujeitos dos grupos FBM 60 J, FBM 300 J, FBM 60-300 J e Sham.

Características	FBM 60 J		FBM 300 J		FBM 60-300 J		Sham	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
n	13		12		12		13	
Idade, anos	24,31 (3,45)	-	24,67 (4,12)	-	24,83 (2,95)	-	23,31 (4,03)	
Altura, m	1,77 (0,09)	-	1,77 (0,05)	-	1,78 (0,08)	-	1,74 (0,06)	
Peso, kg	85,01 (17,89)	84,73 (16,1)	89 (20,95)	89,12 (20)	85,17 (12,84)	84,6 (12,7)	76,91 (15,09)	75,97 (13,11)
IMC, kg/m ²	27,03 (3,76)	26,98 (3,24)	28,37 (6,63)	28,4 (6,28)	26,95 (4,18)	26,8 (4,37)	25,38 (3,69)	25,1 (3,27)
Espessura Dom, cm	56,36 (6,80)	57,83 (5,05)	57,71 (4,79)	59,04 (5,88)	57,21 (5,31)	58,42 (5,53)	54,15 (5,19)	54,71 (5,09)
Espessura Não Dom, cm	56 (6,62)	57,33 (4,94)	57,67 (5,38)	59,08 (6,46)	56,65 (5,82)	57,88 (4,91)	54,31 (5,96)	54,58 (5,12)
1RM <i>Stiff</i>	93,97 (24,72)	-	95,69 (18,86)	-	102,9 (22,24)	-	91,91 (21,27)	-
1RM Agachamento	97,08 (19,11)	-	109,6 (12,24)	-	110,4 (23,73)	-	107,1 (21,67)	-

Tabela 3. Avaliação do desempenho muscular por dinamometria isocinética (Pico de Torque - 60°/seg) entre os grupos após protocolo de exercício associado a fotobiomodulação.

Variáveis		Sham vs 60 J	Sham vs 300 J	Sham vs 60-300 J	60 J vs 300 J	60 J vs 60-300 J	300 J vs 60-300 J	
		D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	
Dominante	Extensão	Pré	14,9 (-30; 59,8)	-17,7 (-63,6; 28,1)	-19,7 (-65,5; 26,2)	-32,7 (-78,5; 13,2)	-34,6 (-80,4; 11,2)	-1,9 (-48,7; 44,8)
		Pós	4,8 (-40,6; 50,2) ^a	-22,3 (-68,6; 24,1)	-21,9 (-68,2; 24,5)	-27 (-73,4; 19,3)	-26,6 (-73; 19,7)	0,39 (-46,9; 47,6)
		<i>Follow-up</i>	24,6 (-26,8; 76,1) ^a	-19 (-69,1; 31,1)	-21 (-70; 27,9)	-43,6 (-95,1; 7,8) ^a	-45,7 (-96; 4,7) ^a	-2,1 (-51; 46,9)
	Flexão	Pré	-3,1 (-27,7; 21,5)	-0,86 (-26; 24,3)	-12,3 (-37,4; 12,8)	2,3 (-22,9; 27,3)	-9,2 (-34,3; 15,9)	-11,4 (-37; 14,2)
		Pós	-14,3 (-43,5; 14,8) ^a	-10,9 (-40,7; 18,8) ^a	-22,6 (-52,4; 7,1) ^b	3,4 (-26,4; 33,1)	-8,3 (-38,1; 21,4)	-11,7 (-42,1; 18,6)
		<i>Follow-up</i>	-0,5 (-26,2; 25,1)	-9,8 (-34,8; 15,2) ^a	-17,5 (-41,8; 6,9) ^a	-9,2 (-34,9; 16,4) ^a	-16,9 (-42; 8,2) ^a	-7,7 (-32,1; 16,7)
Não Dominante	Extensão	Pré	24,8 (-22,1; 71,8)	-30,9 (-78,8; 17,1)	-13 (-61; 34,9)	-55,7 (-103,7; 7,7) [*]	-37,9 (-85,9; 10,1)	17,8 (-31,1; 66,7)
		Pós	7,8 (-36,7; 52,3) ^a	-21,9 (-67,4; 23,5) ^a	-20,1 (-65,5; 25,3)	-29,7 (-75,2; 15,7) ^b	-27,9 (-73,3; 17,5) ^a	1,8 (-44,5; 48,2) ^a
		<i>Follow-up</i>	24,7 (-27,3; 76,7)	-29,7 (-80,4; 20,9)	-28,2 (-77,6; 21,3) ^a	-54,5 (-106,5; -2,4) [*]	-52,9 (-103,7; -2) ^{*a}	1,6 (-47,9; 51,1) ^a
	Flexão	Pré	2,5 (-22,1; 27,2)	-7,8 (-32,9; 17,4)	-8,8 (-34,0; 16,3)	-10,3 (-35,5; 14,9)	-11,4 (-36,5; 13,8)	-1,1 (-26,7; 24,6)
		Pós	-6,3 (-33,3; 20,7) ^a	-8,0 (-35,6; 19,5)	-24,7 (-52,3; 2,8) ^b	-1,7 (-29,3; 25,8) ^b	-18,4 (-46; 9,1) ^a	-16,7 (-44,8; 11,4) ^b
		<i>Follow-up</i>	-0,8 (-26,3; 24,8)	-4,9 (-29,8; 20) ^a	-17,4 (-41,7; 6,9) ^a	-4,1 (-29,7; 21,4) ^a	-16,6 (-41,6; 8,4) ^a	-12,5 (-36,8; 11,8) ^b

^{*} $p < 0,05$; ^a Tamanho do efeito pequeno; ^b Tamanho do efeito moderado; D. Med., Diferença Média; 95% IC, 95% do Intervalo de Confiança.

Tabela 4. Avaliação do desempenho muscular por dinamometria isocinética (Trabalho Total - 60°/seg) entre os grupos após protocolo de exercício associado a fotobiomodulação.

Variáveis	Sham vs 60 J	Sham vs 300 J	Sham vs 60-300 J	60 J vs 300 J	60 J vs 60-300 J	300 J vs 60-300 J		
	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)		
Dominante	Extensão	Pré	41,3 (-141,5; 224)	-28,1 (-214,6; 158,4)	-1,2 (-187,8; 185,3)	-69,4 (-255,9; 117,1)	-42,5 (-229; 144)	26,9 (-163,3; 217)
		Pós	-100,1 (-311,5; 111,4) ^b	-139,4 (-355,2; 76,4) ^b	-157,5 (-373,3; 58,3) ^b	-39,4 (-255,1; 176,4)	-57,4 (-273,2; 158,4)	-18,1 (-238,1; 202) ^a
		Follow-up	71,3 (-189,9; 332,5)	-5 (-259,2; 249,2)	-27,1 (-275,5; 221,2)	-76,3 (-337,5; 184,9)	-98,4 (-353,9; 157,1) ^a	-22,1 (-270,5; 226,2) ^a
	Flexão	Pré	42,9 (-94,5; 180,2)	14,2 (-126; 154,3)	-42,9 (-183,1; 97,3)	-28,7 (-168,9; 111,5)	-85,8 (-226; 54,4)	-57,1 (-200; 85,9)
		Pós	-127 (-288; 34,1) ^a	-59,6 (-223,9; 104,8)	-152,8 (-317,2; 11,6)	67,4 (-97; 231,8) ^a	-25,9 (-190,2; 138,5)	-93,3 (-260,9; 74,4) ^a
		Follow-up	13,9 (-148,5; 176,2) ^a	3,7 (-154,4; 161,8) ^a	-48,8 (-203,3; 105,6) ^a	-10,2 (-172,5; 152,2)	-62,7 (-221,5; 96,2)	-52,5 (-207; 101,9)
Não Dominante	Extensão	Pré	40,5 (-151,1; 232,1)	-99 (-294,5; 96,6)	-72,5 (-268; 123,1)	-139,5 (-335; 56,1)	-112,9 (-308,5 ; 82,6)	26,5 (-172,9; 225,9)
		Pós	0,4 (-209,5; 210,3) ^c	-74 (-288,3; 140,3) ^b	-88 (-302,2; 126,3) ^c	-74,4 (-288,7; 139,9) ^b	-88,4 (-302,6; 125,9) ^a	-14 (-232,5; 204,5) ^a
		Follow-up	101,3 (-157,4; 360) ^a	-35,1 (-286,9; 216,7)	-18,1 (-264,1; 227,9)	-136,4 (-395,1; 122,3) ^a	-119,4 (-372,5; 133,7)	17 (-229; 263)
	Flexão	Pré	22,4 (-118,4; 163,2)	-35,5 (-179,2; 108,2)	-48,9 (-192,6; 94,8)	-57,9 (-201,6; 85,8)	-71,3 (-215; 72,4)	-13,4 (-160; 133,2)
		Pós	-61,1 (-190,5; 68,3) ^b	-20,3 (-152,3; 111,8)	-63,4 (-195,5; 68,7)	40,9 (-91,2; 173) ^b	-2,3 (-134,4; 129,8) ^b	-43,2 (-177,9; 91,6) ^a
		Follow-up	10,4 (-117,6; 138,5)	29,3 (-95,3; 153,9) ^a	-34,1 (-155,9; 87,6)	18,9 (-109,2; 146,9) ^b	-44,6 (-169,8; 80,7)	-63,4 (-185,2; 58,4) ^b

* $p < 0,05$; ^a Tamanho do efeito pequeno; ^b Tamanho do efeito moderado; ^c Tamanho do efeito grande; D. Med., Diferença Média; 95% IC, 95% do Intervalo de Confiança.

Tabela 5. Avaliação do desempenho muscular por dinamometria isocinética (Trabalho Total - 270°/seg) entre os grupos após protocolo de exercício associado a fotobiomodulação.

Variáveis		Sham vs 60 J	Sham vs 300 J	Sham vs 60-300 J	60 J vs 300 J	60 J vs 60-300 J	300 J vs 60-300 J	
		D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	D. Med. (95% IC)	
Dominante	Extensão	Pré	174,3 (-355,5; 704,2)	-100 (-640,7; 440,8)	-201,8 (-742,5; 338,9)	-274,3 (-815; 266,5)	-376,1 (-916,9; 164,6)	-101,8 (-653,3; 449,6)
		Pós	-138,7 (-600; 322,6) ^b	-258,4 (-729,2; 212,3) ^a	-258,1 (-728,9; 212,7)	-119,8 (-590,5; 351) ^a	-119,4 (-590,2; 351,4) ^a	0,4 (-479,7; 480,5) ^a
		Follow-up	112,8 (-450,8; 676,3)	-225,2 (-773,7; 323,4) ^a	-273,6 (-809,5; 262,4)	-337,9 (-901,5; 225,7)	-386,3 (-937,6; 165)	-48,4 (-584,3; 487,5)
	Flexão	Pré	-107,4 (-508,9; 294)	55,7 (-354,1; 465,4)	-158,3 (-568; 251,5)	163,1 (-246,6; 572,9)	-50,8 (-460,6; 358,9)	-214 (-631,8; 203,9)
		Pós	-52,9 (-421,1; 315,3) ^a	-91,8 (-467,6; 283,9)	-248,8 (-624,5; 127) ^a	-38,9 (-414,7; 336,8) ^a	-195,9 (-571,6; 179,9)	-156,9 (-540,1; 226,3) ^a
		Follow-up	79,8 (-321,2; 480,8)	-84,6 (-474,9; 305,7)	-238,3 (-619,7; 143) ^a	-164,4 (-565,4; 236,6) ^a	-318,1 (-710,4; 74,2)	-153,7 (-535; 227,6) ^a
Não Dominante	Extensão	Pré	225,8 (-266,9; 718,5)	-225 (-727,9; 277,9)	-199,8 (-702,7; 303,1)	-450,8 (-953,7; 52,1)	-425,6 (-928,5; 77,3)	25,3 (-487,6; 538,1)
		Pós	19,2 (-412,8; 451,1)	-205,6 (-646,4; 235,3) ^a	-334 (-774,9; 106,8) ^a	-224,8 (-665,6; 216,1) ^a	-353,2 (-794; 87,7) ^a	-128,4 (-578; 321,2)
		Follow-up	127,5 (-387,7; 642,6) ^a	-174,6 (-676,1; 326,8) ^a	-285,4 (-775,3; 204,5) ^a	-302,1 (-817,3; 213) ^b	-412,9 (-916,8; 91,1) ^b	-110,7 (-600,6; 379,2)
	Flexão	Pré	-115,1 (-434,4; 204,2)	-107,4 (-433,2; 218,5)	-158,1 (-484; 167,7)	7,7 (-318,1; 333,6)	-43 (-368,9; 282,8)	-50,7 (-383; 281,6)
		Pós	-78,1 (-395,8; 239,7)	-120,2 (-444,6; 204,1)	-192,2 (-516,6; 132,1)	-42,2 (-366,5; 282,2)	-114,2 (-438,5; 210,1) ^a	-72 (-402,8; 258,7)
		Follow-up	23,9 (-317,1; 365) ^a	-39,8 (-371,8; 292,2) ^a	-143,5 (-467,8; 180,9)	-63,7 (-404,8; 277,4) ^a	-167,4 (-501,1; 166,2) ^a	-103,7 (-428; 220,7)

* $p < 0,05$; ^a Tamanho do efeito pequeno; ^b Tamanho do efeito moderado; D. Med., Diferença Média; 95% IC, 95% do Intervalo de Confiança.

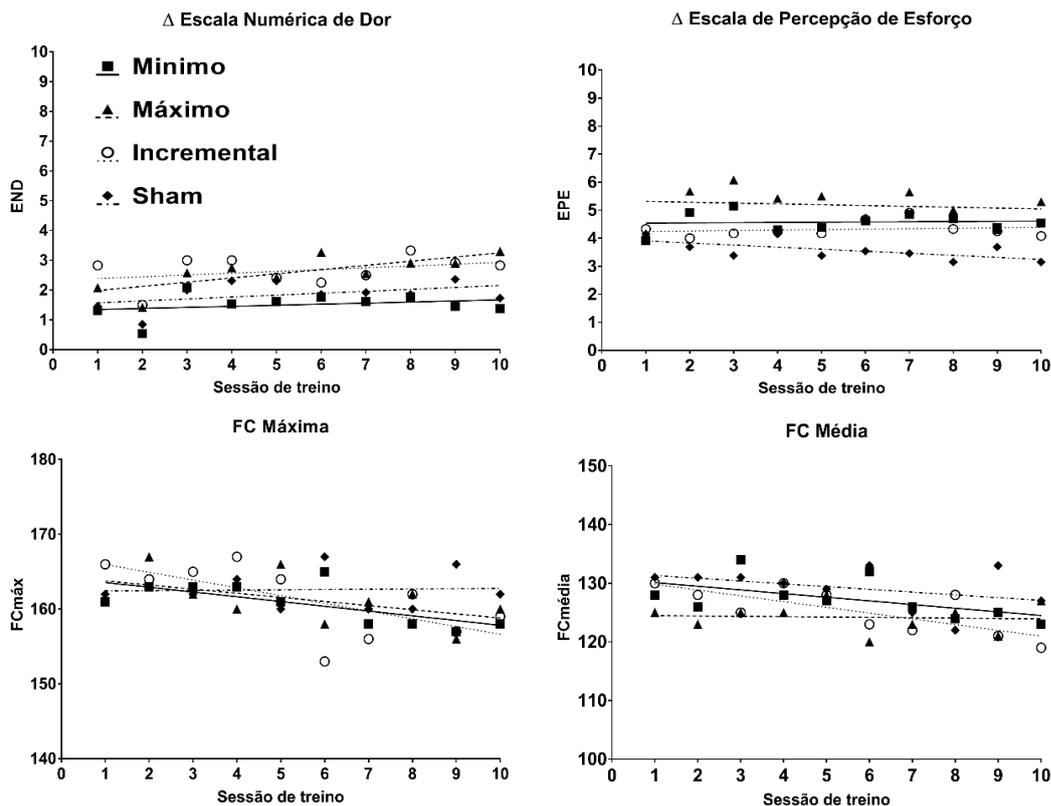


Figura 3. Evolução por sessão de treinamento para Escala Numérica de Dor (END), Escala de Percepção de Esforço (EPE) e a Frequência Cardíaca Máxima e Média observada. Valores apresentados pelo delta da sessão.

DISCUSSÃO

Esse foi o primeiro estudo, ao nosso conhecimento, que aplicou doses crescentes de energia entregue por sessão, dado que o tecido apresentará variações ao longo do tempo em decorrência a exposição do protocolo proposto. Tal grupo se justifica, dado as características de mudanças constantes presentes ao tecido muscular [9]. Entretanto, no protocolo utilizado, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos do estudo para as variáveis de interesse.

Desta forma, o primeiro ponto de destaque são os parâmetros físicos impostos. A energia foi escolhida por base do menor e maior valor encontrado junto a literatura para incremento do desempenho do quadríceps femoral [1, 24], considerando que o tempo mínimo de exposição por face muscular também foi respeitado, assim como a forma de aplicação em contato. Entretanto, o parâmetro de potência pode ser melhor explorado.

Zagatto *et al.* [25] apresentam em seu estudo, que a potência pode ter interferência direta em nosso desfecho. Ferraresi [5] aponta que ainda são explorados equipamentos de diferentes potências, uma vez que não há um consenso estabelecido para tal parâmetro, mas maiores

potências se mostram mais indicadas. Destacamos ao entanto, que as demais especificações seguem os preditos da literatura, como comprimento de onda e distância entre os emissores, como pode ser visto em de Jesus Guirro *et al.* [22]. Entre as especificações, destacamos ainda o cuidado com a individualidade do voluntário como a tonalidade cutânea, onde em caso de o voluntário apresentar Fitzpatrick maior ou igual a 4, ocorreu um incremento de 10% na energia aplicada, como explicitado no método.

Os resultados obtidos, embora não apresentem desfechos favoráveis a utilização da fotobiomodulação com terapia adjunta ao exercício nesse protocolo, não estão isolados da literatura. Assim, como apontado por Ferraresi [5], a literatura atual ainda apresenta controvérsias e particularidades, muitas vezes por diferentes objetivos terapêuticos ou parametrização física. De Carvalho *et al.* [26] conduziu um ensaio clínico para avaliação dos efeitos de uma aplicação sequencial de três dias com diferentes comprimentos de onda, não associada ao treinamento, em ciclistas e não observou diferença para testes incrementais ou pico de torque em dinamômetro isocinético. Ao mesmo modo, Dutra *et al.* [27] investigaram os efeitos a nível metabólico e muscular da fotobiomodulação sem observar interação positiva do seu uso.

Quando homens jovens foram avaliados frente ao desempenho muscular, como o do presente estudo, Abreu *et al.* [28] não observaram efeitos positivos da associação da fotobiomodulação ao exercício. Entretanto, estudos como Ferraresi *et al.* [15] e Vanin *et al.* [12], apresentam resultados favoráveis do desempenho muscular a sua aplicação, considerando que a fotobiomodulação foi aplicada previamente ao protocolo de treinamento proposto, assim como o presente estudo e acompanharam a evolução dos participantes junto.

Embora haja desfechos positivos frente ao uso da fotobiomodulação por diferentes revisões sistemáticas [1, 24, 29, 30], há uma grande variabilidade entre os parâmetros físicos e os indivíduos de estudo que precisam ser destacadas. Deve-se considerar que condições individuais como a concentração de melanina, além de hemoglobina e lipídios subcutâneos, como os principais componentes de absorção de luz no tecido superficial, podem ter interferência direta ao desfecho de interesse [31]. Portanto, uma vez que a luz não é absorvida pela célula alvo, a mesma não promoverá respostas biológicas [32]. Deste modo, o presente estudo apresentou duas novidades frente a literatura. Primeiro, a oferta de doses crescentes de energia pode ser um fator importante para adaptação das respostas celular e possíveis modulações positivas, desde que dentro da janela terapêutica já indicada pela literatura. Assim, mostra-se de interesse a continuidade de estudos frente a essa variável física.

Portanto, embora haja evidências para seu uso, a literatura precisa avançar frente ao suporte fisiológico e parametrização de equipamentos e protocolos. Diferentes populações precisam ser acessadas para se observar se fora das condições de homeostase de um indivíduo saudável, tais benefícios podem se tornar mais evidente, uma vez que essa foi a população aqui compreendida. Ainda, diferentes valores de potência devem ser explorados antes de se ignorar o possível benefício de doses incrementais.

CONCLUSÃO

A terapia de fotobiomodulação associada ao protocolo de treinamento não promoveu resultados superiores para capacidade muscular, índices psicofisiológicos e metabólicos entre os diferentes grupos de terapia ou mesmo contra o grupo Sham.

REFERÊNCIAS

- [1] Leal-Junior ECP, Lopes-Martins RÁB, Bjordal JM. Clinical and scientific recommendations for the use of photobiomodulation therapy in exercise performance enhancement and post-exercise recovery: current evidence and future directions. *Braz J Phys Ther.* 2019;23(1):71-75. doi:10.1016/j.bjpt.2018.12.002
- [2] Glass GE. Photobiomodulation: A review of the molecular evidence for low level light therapy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2021;74(5):1050-1060. doi:10.1016/j.bjps.2020.12.059
- [3] Enwemeka CS. Light is light. *Photomed Laser Surg.* 2005;23(2):159-160. doi:10.1089/pho.2005.23.159
- [4] Enwemeka CS. Intricacies of dose in laser phototherapy for tissue repair and pain relief. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(3):387-393. doi:10.1089/pho.2009.2503
- [5] Ferraresi C. Use of Photobiomodulation Therapy in Exercise Performance Enhancement and Postexercise Recovery: True or Myth?. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2020;38(12):705-707. doi:10.1089/photob.2020.4948
- [6] Karu TI. Critical Review Multiple Roles of Cytochrome c Oxidase in Mammalian Cells Under Action of Red and IR-A Radiation. *IUBMB Life.* 2010;62(8):607–10.
- [7] Ferraresi C, Huang Y-Y, Hamblin MR. Photobiomodulation in human muscle tissue: an advantage in sports performance? *J Biophotonics.* 2016;1299(11):1273–99.

- [8] Bjordal JM. Low level laser therapy (LLLT) and World Association for Laser Therapy (WALT) dosage recommendations. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(2):61-62. doi:10.1089/pho.2012.9893
- [9] Bell RA, Al-Khalaf M, Megeney LA. Erratum to: The beneficial role of proteolysis in skeletal muscle growth and stress adaptation. *Skelet Muscle.* 2016 May 4;6:19.
- [10] DeFreitas JM, Beck TW, Stock MS, Dillon MA, Kasishke PR. An examination of the time course of training-induced skeletal muscle hypertrophy. *Eur J Appl Physiol.* 2011 Nov;111(11):2785-90.
- [11] Seynnes OR, de Boer M, Narici MV. Early skeletal muscle hypertrophy and architectural changes in response to high-intensity resistance training. *J Appl Physiol (1985).* 2007 Jan;102(1):368-73.
- [12] Vanin AA, Miranda EF, Machado CSM, de Paiva PRV, Albuquerque-Pontes GM, Casalechi HL, *et al.* What is the best moment to apply phototherapy when associated to a strength training program? A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial: Phototherapy in association to strength training. *Lasers Med Sci.* 2016;31(8):1555–64.
- [13] Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, *et al.* Academia and Clinic The Revised CONSORT Statement for Reporting Randomized Trials. *Ann Intern Med.* 2001;134(8):663–94.
- [14] Hamblin MR. How to Write a Good Photobiomodulation Article. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2019;37(6):325-326. doi:10.1089/photob.2019.4648
- [15] Ferraresi C, Oliveira TDB, Zafalon LDO. Effects of low level laser therapy (808 nm) on physical strength training in humans. *Lasers Med Sci.* 2011;26(3):349–58.
- [16] American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Mar;41(3):687-708.
- [17] Fry AC. The role of resistance exercise intensity on muscle fibre adaptations. *Sports Med.* 2004;34(10):663-679. doi:10.2165/00007256-200434100-00004
- [18] Buchheit M, Abbiss CR, Peiffer JJ, Laursen PB. Performance and physiological responses during a sprint interval training session: Relationships with muscle oxygenation and pulmonary oxygen uptake kinetics. *Eur J Appl Physiol.* 2012;112(2):767–79.
- [19] Bastos FN, Vanderlei LC, Nakamura FY, *et al.* Effects of cold water immersion and active recovery on post-exercise heart rate variability. *Int J Sports Med.* 2012;33(11):873-879. doi:10.1055/s-0032-1301905

- [20] Foster C, Florhaug JA, Franklin J, *et al.* A new approach to monitoring exercise training. *J Strength Cond Res.* 2001;15(1):109-115.
- [21] Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain.* 2011;152(10):2399-2404.
- [22] de Jesus Guirro RR, de Carvalho G, Gobbi A, de Oliveira Assunção FF, de Souza Borges NC, Bachmann L. Measurement of Physical Parameters and Development of a Light Emitting Diodes Device for Therapeutic Use. *J Med Syst.* 2020;44(4):88. Published 2020 Mar 12. doi:10.1007/s10916-020-01557-y
- [23] Cohen, J. A power primer. *Psychological Bulletin.* 1992; 112, 155–159. doi:10.1037/0033-2909.112.1.155
- [24] Vanin AA, Verhagen E, Barboza SD, Costa LOP, Leal-Junior ECP. Photobiomodulation therapy for the improvement of muscular performance and reduction of muscular fatigue associated with exercise in healthy people: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2018;33(1):181-214. doi:10.1007/s10103-017-2368-6
- [25] Zagatto AM, Dutra YM, Lira FS, *et al.* Full Body Photobiomodulation Therapy to Induce Faster Muscle Recovery in Water Polo Athletes: Preliminary Results. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2020;38(12):766-772. doi:10.1089/photob.2020.4803
- [26] de Carvalho G, Gobbi A, Gobbi RB, *et al.* Photobiomodulation by light emitting diode applied sequentially does not alter performance in cycling athletes. *Lasers Med Sci.* 2020;35(8):1769-1779. doi:10.1007/s10103-020-02973-9
- [27] Dutra YM, Claus GM, Malta ES, *et al.* Acute Photobiomodulation by LED Does Not Alter Muscle Fatigue and Cycling Performance [published correction appears in *Med Sci Sports Exerc.* 2021 May 1;53(5):1099]. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(11):2448-2458. doi:10.1249/MSS.0000000000002394
- [28] Abreu JSS, Dos Santos GV, Fonsati L, Marques NR, Ferraresi C. Time-Response of Photobiomodulation Therapy by Light-Emitting Diodes on Muscle Torque and Fatigue Resistance in Young Men: Randomized, Double-Blind, Crossover and Placebo-Controlled Study. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2020;38(12):750-757. doi:10.1089/photob.2020.4813
- [29] Borsa PA, Larkin KA, True JM. Does phototherapy enhance skeletal muscle contractile function and postexercise recovery? A systematic review. *J Athl Train.* 2013;48(1):57–67.
- [30] Leal-Junior EC, Vanin AA, Miranda EF, de Carvalho Pde T, Dal Corso S, Bjordal JM. Effect of phototherapy (low-level laser therapy and light-emitting diode therapy) on exercise

performance and markers of exercise recovery: a systematic review with meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2015;30(2):925-939. doi:10.1007/s10103-013-1465-4

[31] Nussbaum EL, Van Zuylen J, Jing F. Transmission of Light through Human Skin Folds during Phototherapy: Effects of Physical Characteristics, Irradiation Wavelength, and Skin-Diode Coupling. *Physiother Can.* 2007; 59:194-207. doi: 10.3138/ptc.59.3.194

[32] Anderson RR, Parrish JA. The optics of human skin. *J Invest Dermatol.* 1981; 77:13– 19. doi: 10.1111/1523-1747.ep12479191

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dado a vigente lacuna frente as dificuldades apresentadas por clínicos e pesquisadores em apoiarem suas atividades práticas, seja por uma possível limitação das fontes emissoras de luz terapêutica ou mesmo a sua interação com diferentes tecidos e individualidades ópticas, esta tese avançou o presente nível de conhecimento ao qual o estudo está inserido, analisando uma nova forma de manipulação de variável física. Ademais, os resultados apontaram para novas perspectivas de interação junto aos parâmetros disponíveis.

Ao ponto das fontes emissoras, embora ocorra a necessidade de um desenvolvimento mais assertivo perante a padronização e descrição dos fatores físicos, há de se compartilhar também os esforços ante os operadores. Prazos de manutenção preventiva devem ser respeitados, assim como métodos de bom uso e prática clínica.

Ao que se refere as individualidades, assim como a literatura junto a tecidos *ex vivo* ou projeções matemáticas apontam, a transmissão da luz laser *in vivo* está relacionada ao comprimento de onda, diâmetro do feixe, espessura e composição do tecido, bem como o índice de concentração de melanina. O laser de 830 nm apresenta maior transmissão de luz sobre a pele do que 660 nm. As distâncias entre os pontos de aplicação podem ser diferentes, com valores mais altos para 830 nm do que 660 nm. Deste modo, tais fatos devem fazer parte de um raciocínio clínico assertivo quanto a profundidade da célula alvo e tonalidade da pele a qual será exposta a oferta de luz. De igual natureza, deve-se considerar que os achados podem ser extrapolados para diferentes comprimentos de onda, conforme equações já vigentes.

Finalmente, pode-se observar que terapia de fotobiomodulação associada ao protocolo de treinamento do presente estudo não foi suficiente para promover resultados superiores quando analisada a capacidade muscular, índices psicofisiológicos e metabólicos entre os diferentes grupos avaliados. Destaca-se que, embora se utilizar os valores de potência preditos em literatura, demais variáveis físicas podem ter relação direta ao presente desfecho. Do mesmo

modo, destaca-se o que, a luz do nosso conhecimento, foi o primeiro estudo a empregar doses incrementais junto a terapia de fotobiomodulação em ambiente de desempenho muscular.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Maiman T. Stimulated Optical Radiation in Ruby. *Nature* 187, 493–494 (1960). <https://doi.org/10.1038/187493a0>
- [2] Mosca RC, Ong AA, Albasha O, Bass K, Arany P. Photobiomodulation Therapy for Wound Care: A Potent, Noninvasive, Photoceutical Approach. *Adv Skin Wound Care*. 2019;32(4):157-167. doi:10.1097/01.ASW.0000553600.97572.d2
- [3] Clijsen R, Brunner A, Barbero M, Clarys P, Taeymans J. Effects of low-level laser therapy on pain in patients with musculoskeletal disorders: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017;53(4):603-610. doi:10.23736/S1973-9087.17.04432-X
- [4] Girgis B, Duarte JA. Physical therapy for tendinopathy: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Phys Ther Sport*. 2020;46:30-46. doi:10.1016/j.ptsp.2020.08.002
- [5] Hamblin MR, Nelson ST, Strahan JR. Photobiomodulation and Cancer: What Is the Truth?. *Photomed Laser Surg*. 2018;36(5):241-245. doi:10.1089/pho.2017.4401
- [6] Nejatifard M, Asefi S, Jamali R, Hamblin MR, Fekrazad R. Probable positive effects of the photobiomodulation as an adjunctive treatment in COVID-19: A systematic review. *Cytokine*. 2021;137:155312. doi:10.1016/j.cyto.2020.155312
- [7] Anders JJ, Lanzafame RJ, Arany PR. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy. *Photomed Laser Surg*. 2015;33(4):183-184. doi:10.1089/pho.2015.9848
- [8] 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):63-65. doi:10.1089/photob.2018.4600
- [9] Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy - an update. *Dose Response*. 2011;9(4):602-618. doi:10.2203/dose-response.11-009.Hamblin
- [10] Borsa PA, Larkin KA, True JM. Does phototherapy enhance skeletal muscle contractile function and postexercise recovery? A systematic review. *J Athl Train*. 2013;48(1):57-67. doi:10.4085/1062-6050-48.1.12

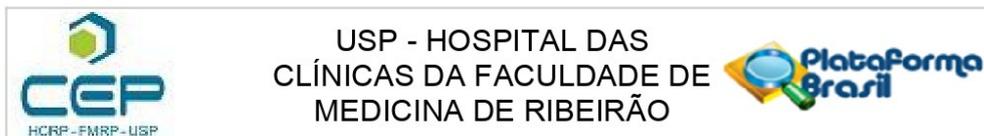
- [11] Mak MC, Cheing GL. Immediate effects of monochromatic infrared energy on microcirculation in healthy subjects. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(4):193-199. doi:10.1089/pho.2011.3012
- [12] Leal-Junior EC, Johnson DS, Saltmarche A, Demchak T. Adjunctive use of combination of super-pulsed laser and light-emitting diodes phototherapy on nonspecific knee pain: double-blinded randomized placebo-controlled trial. *Lasers Med Sci.* 2014;29(6):1839-1847. doi:10.1007/s10103-014-1592-6
- [13] de Paiva PR, Tomazoni SS, Johnson DS, *et al.* Photobiomodulation therapy (PBMT) and/or cryotherapy in skeletal muscle restitution, what is better? A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2016;31(9):1925-1933. doi:10.1007/s10103-016-2071-z
- [14] de Souza LG, Marcolino AM, Kuriki HU, Gonçalves ECD, Fonseca MCR, Barbosa RI. Comparative effect of photobiomodulation associated with dexamethasone after sciatic nerve injury model. *Lasers Med Sci.* 2018;33(6):1341-1349. doi:10.1007/s10103-018-2494-9
- [15] Ferraresi C, Beltrame T, Fabrizzi F, *et al.* Muscular pre-conditioning using light-emitting diode therapy (LEDT) for high-intensity exercise: a randomized double-blind placebo-controlled trial with a single elite runner. *Physiother Theory Pract.* 2015;31(5):354-361. doi:10.3109/09593985.2014.1003118
- [16] Pinto HD, Vanin AA, Miranda EF, *et al.* Photobiomodulation Therapy Improves Performance and Accelerates Recovery of High-Level Rugby Players in Field Test: A Randomized, Crossover, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. *J Strength Cond Res.* 2016;30(12):3329-3338. doi:10.1519/JSC.0000000000001439
- [17] Hamblin MR *et al.* *Low-Level Light Therapy: Photobiomodulation.* v. TT115. Bellingham, Washington USA: Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE), 2018.
- [18] Karu TI. Multiple roles of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation. *IUBMB Life.* 2010;62(8):607-610. doi:10.1002/iub.359
- [19] Ferraresi C, Huang YY, Hamblin MR. Photobiomodulation in human muscle tissue: an advantage in sports performance?. *J Biophotonics.* 2016;9(11-12):1273-1299. doi:10.1002/jbio.201600176
- [20] Nampo FK, Cavalleri V, Dos Santos Soares F, de Paula Ramos S, Camargo EA. Low-level phototherapy to improve exercise capacity and muscle performance: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2016;31(9):1957-1970. doi:10.1007/s10103-016-1977-9

- [21] Ferraresi C, de Brito Oliveira T, de Oliveira Zafalon L, *et al.* Effects of low level laser therapy (808 nm) on physical strength training in humans. *Lasers Med Sci.* 2011;26(3):349-358. doi:10.1007/s10103-010-0855-0
- [22] Leal-Junior ECP, Lopes-Martins RÁB, Bjordal JM. Clinical and scientific recommendations for the use of photobiomodulation therapy in exercise performance enhancement and post-exercise recovery: current evidence and future directions. *Braz J Phys Ther.* 2019;23(1):71-75. doi:10.1016/j.bjpt.2018.12.002
- [23] Guirro RR, Weis LC. Radiant power determination of low-level laser therapy equipment and characterization of its clinical use procedures. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(4):633-639. doi:10.1089/pho.2008.2361.
- [24] Fukuda TY, Malfatti CA. Analysis of low-level laser therapy doses in Brazilian equipment. *Rev. bras. fisioter.* [online]. 2008; 12(1):70-74. doi: 10.1590/S1413-35552008000100013.
- [25] Enwemeka CS. Intricacies of dose in laser phototherapy for tissue repair and pain relief. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(3):387-393. doi:10.1089/pho.2009.2503.
- [26] Ash C, Dubec M, Donne K, Bashford T. Effect of wavelength and beam width on penetration in light-tissue interaction using computational methods. *Lasers Med Sci.* 2017;32(8):1909-1918. doi:10.1007/s10103-017-2317-4
- [27] Nussbaum EL, Van Zuylen J, Jing F. Transmission of Light through Human Skin Folds during Phototherapy: Effects of Physical Characteristics, Irradiation Wavelength, and Skin-Diode Coupling. *Physiother Can.* 2007; 59:194-207. doi: 10.3138/ptc.59.3.194
- [28] Denis R, O'Brien C, Delahunt E. The effects of light emitting diode therapy following high intensity exercise. *Phys Ther Sport.* 2013 May;14(2):110-5.
- [29] Leal-Junior ECP, Vanin AA, Miranda EF, de Carvalho P de TC, Dal Corso S, Bjordal JM. Effect of phototherapy (low-level laser therapy and light-emitting diode therapy) on exercise performance and markers of exercise recovery: a systematic review with meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2015;30(2):925–39.
- [30] De Marchi T, Schmitt VM, Machado GP, de Sene JS, de Col CD, Tairova O, *et al.* Does photobiomodulation therapy is better than cryotherapy in muscle recovery after a high-intensity exercise? A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2017;429– 37.
- [31] Antonialli FC, De Marchi T, Tomazoni SS, Vanin AA, dos Santos Grandinetti V, de Paiva PRV, *et al.* Phototherapy in skeletal muscle performance and recovery after exercise: effect of

combination of super-pulsed laser and light-emitting diodes. *Lasers Med Sci.* 2014;29(6):1967–76.

[32] De Almeida P, Lopes-Martins RÁB, De Marchi T, Tomazoni SS, Albertini R, Corrêa JCF, *et al.* Red (660 nm) and infrared (830 nm) low-level laser therapy in skeletal muscle fatigue in humans: What is better? *Lasers Med Sci.* 2012;27(2):453–8.

ANEXO 1 – Comprovante de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Estudo 2).



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Análise da transmissão da fotobiomodulação com diferentes comprimentos de onda em diferentes estruturas anatômicas em humanos

Pesquisador: Rinaldo Roberto de Jesus Guirro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 90630218.2.0000.5440

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.275.034

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao projeto de pesquisa conforme carta datada de 27/03/2019.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a potência transmitida pela fotobiomodulação (LBI ou LEDT), em diferentes regiões anatômicas, utilizando diferentes comprimentos de onda e testar a hipótese de que os diferentes comprimentos de onda apresentam variações na potência transmitida, dependendo do tecido utilizado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não modificado com a emenda.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- Justificativa da Emenda:

O objetivo da nova metodologia será analisar a potência transmitida pela fotobiomodulação, em amostras de pele humanas, utilizando diferentes comprimentos de onda e testar a hipótese de que os diferentes comprimentos de onda apresentam variações na potência transmitida, dependendo do tecido utilizado. O presente adendo ao projeto visa incluir uma nova metodologia, além da atual, mensurando também os efeitos in vitro.

- Relatório de andamento da pesquisa:

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO



Continuação do Parecer: 3.275.034

Conforme cronograma estipulado, foi realizado o levantamento bibliográfico da temática estudada e realizados testes pilotos. A partir de tal momento, observou-se a necessidade de melhorar a instrumentação, onde ainda não foi possível realizar as coletas dos experimentos 1, 2 e 3. O experimento 4, além da espera por resolução técnica, aguarda também liberação do adendo em questão. Assim, o estudo se encontra em espera da correção metodológica para avaliação da transmissividade da luz imposta e possível aprovação do experimento 4 para prosseguir por completo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos apresentados na emenda:

- Relatorio_andamento.docx
- Projeto_Humanos_versao2.docx
- Carta_ao_CEP_adendo.docx

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP analisou e aprovou a emenda conforme carta datada de 27/03/2019 bem como o Projeto de pesquisa Versão 2 – 27/03/2019. O CEP tomou ciência do Relatório de andamento.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_131236_2_E1.pdf	27/03/2019 19:48:25		Aceito
Outros	Relatorio_andamento.docx	27/03/2019 19:47:54	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Humanos_versao2.docx	27/03/2019 19:45:23	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Outros	Carta_ao_CEP_adendo.docx	27/03/2019 19:08:19	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Transmissividade.docx	30/05/2018 13:59:32	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Orçamento	upc_transmissividade.jpg	30/05/2018	Rinaldo Roberto de	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO



Continuação do Parecer: 3.275.034

Orçamento	upc_transmissividade.jpg	13:59:10	Jesus Guirro	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.docx	30/05/2018 13:58:20	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Humanos_Transmissividade.do cx	14/05/2018 11:08:34	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

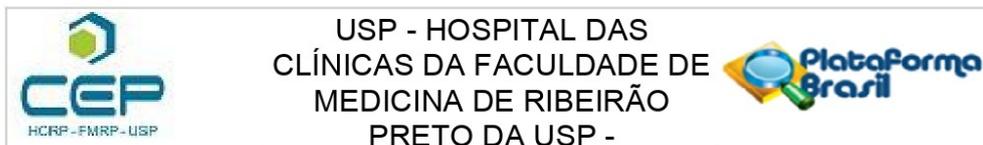
Não

RIBEIRAO PRETO, 22 de Abril de 2019

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

ANEXO 2 – Comprovante de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Estudo 3).



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Fotobiomodulação com diodo emissor de luz (LED) infravermelho em diferentes doses sobre a performance em atletas de handebol e indivíduos saudáveis

Pesquisador: Rinaldo Roberto de Jesus Guirro

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 89516818.6.0000.5440

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.721.982

Apresentação do Projeto:

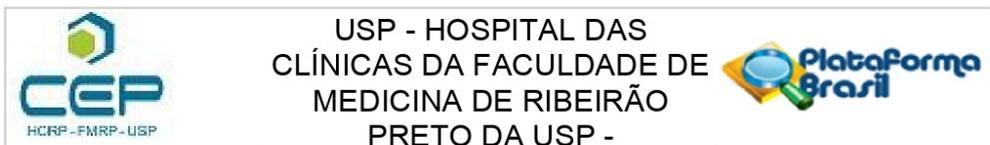
Trata-se de emenda ao projeto de pesquisa conforme carta datada de 13/05/2021.

Justificativa de emenda:

Contextualização

Entre os principais fatores de aplicação da terapia de fotobiomodulação (TLED) estão os parâmetros físicos, comprimento de onda e potência. Os dois interagem com os tecidos de formas diferentes, mas podem influenciar nos resultados da aplicação. O comprimento de onda, está associado a penetração da luz na pele enquanto a potência com o tempo total de aplicação. Mais especificamente, a utilização de dois comprimentos de onda e duas potências diferentes podem gerar resultados discrepantes, mesmo com uma mesma energia sendo aplicada. Estudos demonstram que alguns comprimentos de onda são mais indicados quando o tecido alvo é mais profundo. Enquanto, outros estudam também apontam que potências altas não significam mais penetração da energia, visto que o tempo de aplicação será muito baixo e não trará benefícios ao indivíduo. Visto isso, é importante que seja estudado a influência de diferentes comprimentos de onda e potência na aplicação da terapia de fotobiomodulação.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 4.721.982

Objetivo da Pesquisa:

Analisar os efeitos crônicos da aplicação da fototerapia LED nas capacidades de força, eficiência funcional, temperatura, e resistência à fadiga de atletas de handebol e indivíduos saudáveis.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Poderá ocorrer dor muscular durante e após a avaliação e o protocolo de treinamento, comum aos indivíduos que realizam atividade de força muscular.

Benefícios:

Poderá ocorrer aumento de força muscular, capacidade de resistência a fadiga e melhor eficiência funcional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia Proposta:

Trata-se de um ensaio clínico, randomizado, cego. A amostra do estudo será composta por 70 voluntários, do sexo masculino, alocados de forma randomizada em cinco grupos: Grupo LED 50J (G-50J), Grupo LED 240J (G-240J), Grupo LED 50-240J (G-50-240J) - dose progressiva, Grupo Cluster (G-Cluster) e Grupo Sham (G-S). Os voluntários serão submetidos à uma bateria de testes, para avaliação de performance, os quais consistem em avaliação de potência e limiar anaeróbio e aeróbio, bioimpedância, termografia infravermelha, lactato sanguíneo, mensuração do fluxo sanguíneo muscular local, além das avaliações isocinética e eletromiográfica. Após a realização dos testes iniciais, em seis semanas consecutivas, duas vezes por semana, será aplicado o TLED com comprimento de onda (940nm ou 850nm, ambos infravermelho) associado ao protocolo de força muscular, sobre os músculos quadríceps femoral e isquiotibiais, bilateralmente. Os mesmos testes serão realizados 24 horas após o último dia de aplicação do TLED. Sete dias após a última intervenção, serão realizadas as avaliações isocinética e eletromiográfica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos da emenda foram devidamente apresentada ao CEP.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP analisou e aprovou a emenda conforme carta datada de 13/05/2021.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 4.721.982

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1719772_E3.pdf	13/05/2021 12:58:51		Aceito
Outros	Carta_ao_CEP_adendo.docx	13/05/2021 12:58:28	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Correcao_CEP_V4.docx	04/05/2021 13:09:48	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Outros	Carta_ao_CEP_adendo.pdf	17/03/2021 18:35:12	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Carlos_Girasol_Versao5.docx	17/03/2021 18:33:50	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Outros	Relatorio_Andamento.docx	17/03/2021 18:33:38	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Outros	Adendo_ProjetoDoutorado.pdf	17/03/2021 18:32:07	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Outros	CEP_Girasol_AndamentoProjeto.pdf	30/07/2020 14:12:08	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Correcao_CEP_30_07_2020.docx	30/07/2020 14:10:22	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Outros	CEP_Girasol_AndamentoProjeto.docx	04/03/2020 13:28:11	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Outros	Aprovacao_CTA.pdf	14/02/2020 11:50:23	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Outros	Resposta_CEP_30_05_CEG.docx	30/05/2018 14:15:11	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Orçamento	UPC_Girasol.png	14/05/2018 10:19:18	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	03/05/2018 09:39:58	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_Girasol.docx	02/05/2018 17:13:46	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 4.721.982

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 19 de Maio de 2021

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

ANEXO 3 – Comprovante de submissão ao *ClinicalTrials.gov* (Estudo 3).

ClinicalTrials.gov PRS Protocol Registration and Results System

[Home](#) > Record Summary

ID: 4.188.366

Photobiomodulation in Different Doses on Strength Capacities and Functional Performance

Record Summary

[Home](#) [Help](#)

Record Status

In Progress → Entry Completed → Approved → Released → PRS Review → **Public**

[Reset to In-Progress...](#)

Record Owner: RGuiro 

Access List: [Edit](#)

Last Update: 07/19/2021 20:17 by RGuiro 

Upload: Allowed [Edit](#)

Initial Release: 02/28/2019

PRS Review: [Review History](#)

Last Release: 07/19/2021 [Receipt](#) (PDF)

Public Site: Last Public Release: 07/19/2021 [View on ClinicalTrials.gov](#)

FDAAA: Non-ACT (No FDA-regulated drug/device) 

[Spelling](#) [Preview](#) [Draft Receipt \(PDF RTF\)](#) [Download XML](#)

[Open](#) Protocol Section

Identifiers: NCT03860766 Unique Protocol ID: 4.188.366

Brief Title: Photobiomodulation in Different Doses on Strength Capacities and Functional Performance

Module Status:

- Study Identification: ✓
- Study Status: ✓
- Sponsor/Collaborators: ✓
- Oversight: ✓
- Study Description: ✓
- Conditions: ✓
- Study Design: ✓
- Arms and Interventions: ✓
- Outcome Measures: ✓
- Eligibility: ✓
- Contacts/Locations: ✓
- IPD Sharing Statement: ✓
- References: ✓

ANEXO 4 – Comprovante de publicação do artigo "Photobiomodulation in Sciatic Nerve Crush Injuries in Rodents: A Systematic Review of the Literature and Perspectives for Clinical Treatment".

Photobiomodulation in Sciatic Nerve Crush Injuries in Rodents: A Systematic Review of the Literature and Perspectives for Clinical Treatment



Letícia Lemes Sasso¹, Luana Gabriel de Souza², Carlos Eduardo Girasol³, Alexandre Márcio Marcolino², Rinaldo Roberto de Jesus Guirro³, Rafael Inácio Barbosa^{2,3*}

¹Department of Health Sciences, Federal University of Santa Catarina/UFSC - Araranguá, Brazil

²Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Federal University of Santa Catarina / UFSC - Araranguá, Brazil

³Postgraduate Program in Rehabilitation and Functional Performance, University of São Paulo/USP – Ribeirão Preto, Brazil

*Correspondence to

Rafael Inácio Barbosa, Ph.D.
Laboratory of Assessment and
Rehabilitation of Locomotor
System, Federal University of
Santa Catarina (LARAL / UFSC),
Rua Pedro João Pereira, 150. CEP
88905-120, Araranguá, Santa
Catarina, Brazil.
Tel: +55 48 9688-7711;
Email: rafael.barbosa@ufsc.br

Published online June 21, 2020



Abstract

Objective: The aim of the study was to perform a literature review to analyze the effect of photobiomodulation in experimental studies on peripheral nerve regeneration after sciatic nerve crush injury in rodents.

Methods: A bibliographic search was performed in the electronic databases, including MEDLINE (PubMed), SCOPUS, and SciELO, from 2008 to 2018.

Results: A total of 1912 articles were identified in the search, and only 19 fulfilled all the inclusion criteria. Along with the parameters most found in the manuscripts, the most used wavelengths were 660 nm and 830 nm, power of 30 and 40 mW, and energy density of 4 and 10 J/cm². For total energy throughout the intervention period, the lowest energy found with positive effects was 0.70 J, and the highest 1.141 J. Seventeen studies reported positive effects on nerve regeneration. The variables selected to analyze the effect were: Sciatic Functional Index (SFI), Static Sciatic Index (SSI), morphometric, morphological, histological, zymographic, electrophysiological, resistance mechanics and range of motion (ROM). The variety of parameters used in the studies demonstrated that there is yet no pre-determined protocol for treating peripheral nerve regeneration. Only two studies by different authors used the same power, energy density, beam area, and power density.

Conclusion: It was concluded that the therapeutic window of the photobiomodulation presents a high variability of parameters with the wavelength (632.8 to 940 nm), power (5 to 170 mW) and energy density (3 to 280 J/cm²), promoting nerve regeneration through the expression of cytokines and growth factors that aid in modulating the inflammatory process, improving morphological aspects, restoring the functionality to the animals in a brief period.

Keywords: Phototherapy; Nerve regeneration; Sciatic nerve; Experimental studies; Injury; Lasers and light sources.

Introduction

Peripheral nerves are structures that suffer lesions similar to those observed in other tissues, resulting in motor and sensory deficits. The causes of peripheral nervous system (PNS) injuries include traumatic and non-traumatic injuries such as complete or partial crushing. These lesions can damage the integrity of the tissue, causing important dysfunctions in the innervated structures, resulting in loss or reduction of sensation and motor activity with significant consequential alterations in the nerve pathway and axonal transport. If the injury is not adequately treated, it can cause a considerable deficit, with damage not only to the patients' quality of life but also to the state system in the cases of premature retirement due

to functional disability.¹⁻⁵

Twenty million Americans suffer from peripheral nerve damage caused by traumatic injuries. Nerve injuries result in approximately \$150 billion of annual health dollars spent in the United States.⁶ In Brazil, a recent study classified 456 cases of nerve damage and showed that axonotmesis represents the most common nerve injury (45%) followed by neurotmesis (41%) and neuropraxia (14%) respectively.⁷

Seddon classified PNS lesions as neuropraxia, axonotmesis, and neurotmesis.⁴ Sunderland refined Seddon's classification by dividing it into five degrees.⁶ Nerve crush injury is a common type of injury that results in axonal interruption with the preservation of

Please cite this article as follows: Sasso LL, de Souza LG, Girasol CE, Marcolino AM, de Jesus Guirro RR, Barbosa RI. Photobiomodulation in sciatic nerve crush injuries in rodents: a systematic review of the literature and perspectives for clinical treatment. *J Lasers Med Sci*. 2020;11(3):332-344. doi:10.34172/jlms.2020.54.

RESEARCH ARTICLE

Correlation between skin temperature in the lower limbs and biochemical marker, performance data, and clinical recovery scales

Gabriela de Carvalho¹, Carlos Eduardo Girasol¹, Luiz Guilherme Cruz Gonçalves^{1,2,†}, Elaine Caldeira Oliveira Guirro^{1,‡}, Rinaldo Roberto de Jesus Guirro^{1,‡,*}

1 Postgraduate Program in Rehabilitation and Functional Performance, Department of Healthy Science, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, **2** Physiology department of Botafogo Futebol Clube, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil

☯ These authors contributed equally to this work.

‡ These authors also contributed equally to this work.

* rquirro@fmp.usp.br



OPEN ACCESS

Citation: de Carvalho G, Girasol CE, Gonçalves LGC, Guirro ECO, Guirro RRdJ (2021) Correlation between skin temperature in the lower limbs and biochemical marker, performance data, and clinical recovery scales. PLoS ONE 16(3): e0248653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248653>

Editor: Moacir Marocolo, Universidade Federal de Juiz de Fora, BRAZIL

Received: October 17, 2020

Accepted: March 2, 2021

Published: March 18, 2021

Copyright: © 2021 de Carvalho et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: The article data was uploaded to <https://zenodo.org/record/4275693#.X7J2pchKjIU>.

Funding: This research was funded in parts by the São Paulo Research Foundation (FAPESP) - Grant #2013/07732-7 and by the funding organization had no role in the study. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001. The funding organization had no role in the study.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the correlation between tools commonly used in the detection of physiological changes, such as clinical complaints, a biochemical marker of muscle injury, and performance data during official matches, with infrared thermography, which has been commonly used in the possible tracking of musculoskeletal injuries in athletes. Twenty-two athletes from a professional soccer club (age 27.7 ± 3.93 years; BMI 24.35 ± 1.80 kg/cm²) were followed during the season of a national championship, totaling 19 matches with an interval of 7 days between matches. At each match, the athletes used a Global Positioning System (GPS) device to collect performance data. Forty-eight hours after each match, every athlete's perception of recovery, fatigue, and pain was documented. Blood was collected for creatine kinase (CK) analysis, and infrared thermography was applied. Only athletes who presented pain above 4 in either limb were included for thermographic analysis. Each thermographic image was divided into 14 regions of interest. For statistical analysis, we included only the images that showed differences $\geq 1^\circ$ C. Data normality was verified by the Kolmogorov-Smirnov test with Dallal-Wilkinson-Lilliefors correction. We used the Pearson correlation coefficient to verify the correlation between infrared thermography and the biochemical marker, performance data, and clinical recovery scales. No correlation was observed between mean skin temperature and blood CK levels, pain level, perception of recovery, and fatigue perception ($r < 0.2$, $p > 0.05$). Thus, infrared thermography did not correlate with CK level, pain, fatigue perception, or recovery, nor with performance variables within the field.

Introduction

Professional soccer is considered a sport with a high risk of injury due to a constant combination of physical and psychological stress [1]. These injuries are related to multifactorial causes

ANEXO 6 – Comprovante de publicação do artigo “The relationship between different training impulses (TRIMP) in university handball athletes”.

Journal of Physical Education and Sport® (JPES), Vol. 22 (issue 2), Art 38, pp. 297 - 304, February 2022
online ISSN: 2247 - 806X; p-ISSN: 2247 - 8051; ISSN - L = 2247 - 8051 © JPES

Original Article

Relationship between different training impulses (TRIMP) in university handball athletes

CARLOS EDUARDO GIRASOL¹, CESAR VALÉRIO RONQUIM², MARCELO PAPOTT³, DAMIÃO MIRANDA NGONGA ALFREDO⁴, ANDRÉ TIMÓTEO SAPALO⁵, ELAINE CALDEIRA DE OLIVEIRA GUIRRO⁶, RINALDO ROBERTO DE JESUS GUIRRO⁷

^{1,2,3,4,5,6,7}Postgraduate Program in Rehabilitation and Functional Performance, Department of Health Science, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto – SP, BRAZIL.

⁴Faculty of Health Sciences and Sport, Methodist University of Angola (UMA), Luanda. ANGOLA.

Published online: February 28, 2022

(Accepted for publication February 15, 2022)

DOI:10.7752/jpes.2022.02038

Abstract:

Problem Statement: The motivation to increase performance or monitoring capacity shapes the findings and advances in the field. **Objective:** The objective was to evaluate the correlation between different training impulses and their relationship with isolated variables such as maximum heart rate (HRmax), lactate ([La-]_b), glucose (GLU), rating of perceived exertion (PRE), the running time and the total number of repetitions. **Purpose:** This is a cross-sectional study. Twenty-four volunteers were recruited. They performed a strenuous exercise for the biceps brachii muscle with 75% of maximum repetition and the values of HRmax, [La-]_b and glucose, rating of perceived exertion, execution time, and the total number of repetitions were collected. The Shapiro-Wilk test was used, followed by the Pearson (r) and Spearman (r_s) correlation coefficients. The classification established by Munro for the magnitude of correlations was considered. **Results:** Total time seems to demonstrate a higher number of significant relationships with other measures, but with an outcome between weak and moderate (r/r_s 0.408-0.821). HRmax was the variable with the lowest number of significant relationships. The TRIMP_{LAC} and TRIMP_{GLU} showed a strong relation relationship (r_s 0.914). All TRIMPs presented at least a moderate relationship (0.70-0.89). **Conclusions:** Volunteers showed a moderate to a high correlation between TRIMP_{LAC}, GLU, HR, and RPE. Compared to isolated load indices, the different TRIMPs showed impressive outcomes, especially for TRIMP_{LAC} and TRIMP_{GLU}. Thus, it is also possible to reproduce the method and the quality of the assessment for individuals who require practical and straightforward techniques in everyday life while remaining reliable for quantifying training demand.

Key Words: athletic performance; physical fitness; physical therapy modalities; fatigue; sports medicine.

Introduction

The motivation for performance increase or even the ability to monitor it shapes the discoveries and advances in the area, whether for amateur or high-performance athletes. Appreciating the excellent performance of athletes is a pleasure for sport scientists. Watching a lousy performance inspires analysis of what went wrong and provides the basis for the issues that guide research in sport sciences (Foster et al., 2017).

Knowing that athletic or sports training is based on systematic exercise to improve physical skills and acquire specific sports skills, it is necessary to highlight the conditions for evaluating the demands promoted by such a process (Virus & Virus, 2000). Thus, one can have an internal load or external load (Coutts et al., 2018). While the external load can be exemplified by the total load lifted in work completed resistance training, e.g., the internal load can be given by indicators that reflect a psychophysiological response to the demands offered (Scott et al., 2016). Furthermore, as Impellizzeri et al. (2019) show, external and internal load concepts do not have a single measurement or a gold standard.

The excellent emphasis for proper preparation of athletes is related to the structuring and specifics of the training program, thus demonstrating direct interference of the professional and techniques employed. This way, the concept of training monitoring must be raised. Thus, the load measures essential indicators that reflect the actual psychophysiological response the body initiates to cope with the demands. The initial monitoring models were centered on a target heart rate, moving on to interval training and its relationship with the activity's execution time until the current internal and external load demands, with their respective representations (Foster et al., 2017; Impellizzeri et al., 2019).

A widely explored physiological parameter is Heart Rate (HR). It is validated to monitor intensity in different types of exercise and sports programs (Silva et al., 2018; Nagy et al., 2020). It presents a scientific structure and review, making it a relevant and practical tool to monitor fatigue in athletes (Schmitt et al., 2015). However, HR alone cannot quantify the external stressors that provoked a specific physiological response (Silva et al., 2018). The maximum heart rate (HRmax), i.e., the peak rate achieved in a specific test or imposed model,

Corresponding Author: RINALDO ROBERTO DE JESUS GUIRRO, E-mail: rguirro@fmp.usp.br

297

ANEXO 7 – Comprovante de submissão do artigo “*In vivo attenuation profile of 660 nm and 830 nm wavelengths on human elbow skin and calcaneus tendon of different phototypes*”.

Lasers in Medical Science

In vivo attenuation profile of 660 nm and 830 nm wavelengths on human elbow skin and calcaneus tendon of different phototypes

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	LIMS-D-21-00325R1	
Full Title:	In vivo attenuation profile of 660 nm and 830 nm wavelengths on human elbow skin and calcaneus tendon of different phototypes	
Article Type:	Original Article	
Keywords:	Physical Therapy; power; penetration; tendon; skin; photobiomodulation	
Corresponding Author:	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro, Ph.D. Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo Ribeirão Preto, São Paulo BRAZIL	
Order of Authors:	Carlos Eduardo Girasol José Miguel Andrade Ferraz Moraes Luciano Bachmann Damião Miranda Ngonga Alfredo Rafael Inácio Barbosa Elaine Caldeira de Oliveira Guirro Rinaldo Roberto de Jesus Guirro, Ph.D.	
Corresponding Author Secondary Information:		
Corresponding Author's Institution:	Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo	
Corresponding Author's Secondary Institution:		
First Author:	Carlos Eduardo Girasol	
First Author Secondary Information:		
Order of Authors Secondary Information:		
Funding Information:	fundação de amparo à pesquisa do estado de são paulo (2018/14955-6) fundação de amparo à pesquisa do estado de são paulo (2017/25923-5) fundação de amparo à pesquisa do estado de são paulo (2011/07960-4) coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior (001) national institute for scholarship management	Pt Carlos Eduardo Girasol Phys Luciano Bachmann Phys Luciano Bachmann Dr. Rinaldo Roberto de Jesus Guirro Pt Damião Miranda Ngonga Alfredo
Abstract:	Purpose Physical factors and tissue characteristics determine the transmission of light through tissues. One of the significant clinical limitations of photobiomodulation is the quantification of fluence delivered at application sites and optical penetration depth in vivo. There is also the difficulty of determining the distances of the application points to cover a uniformly irradiated area. Thus, the aim was to evaluate in vivo the influence of melanin on light transmission of the 660 nm and 830 nm laser wavelengths on skin and tendon. Methods	

Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation

ANEXO 8 – Comprovante de submissão do artigo “*Laser light sources for Photobiomodulation: The role of power and beam characterization in treatment accuracy and reliability*”.

PLOS ONE

Laser light sources for Photobiomodulation: The role of power and beam characterization in treatment accuracy and reliability

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	PONE-D-21-39449R1
Article Type:	Research Article
Full Title:	Laser light sources for Photobiomodulation: The role of power and beam characterization in treatment accuracy and reliability
Short Title:	Laser light sources for Photobiomodulation: power and beam characterization
Corresponding Author:	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro, Ph.D. University of São Paulo Ribeirão Preto, São Paulo BRAZIL
Keywords:	photomedicine; photobiomodulation; low-level laser therapy; physical therapy; rehabilitation; light.
Abstract:	<p>Purpose: Daily clinical use of therapeutic light sources can lead to changes in light emission stability with potentially significant consequences for usage in photomedicine treatment. The aim of this study was to evaluate the average and maximum power and to describe the beam diameter of the low-power lasers used in clinical photobiomodulation. Methods: The power and light-emitting beam diameter of twenty-four therapeutic devices with an average age of 11±5 years, with an average weekly use of fewer than thirty minutes, were measured. Results: The analyzed power varied between 2% to 134% of the values declared by the manufacturers. Differences in beam diameter of between 38% and 543% of the nominal values were also observed. It is also noteworthy that even between the same brand and model, differences in diameter were obtained. Finally, differences were observed in the power output after one and three minutes of sequential emission for 830 nm and 904 nm ($p < 0.05$), but not when comparing the difference between wavelengths in factor time. Conclusion: There is a need for a shared effort on the part of laser manufacturers to improve standardization and consistency of laser output power and beam diameters. At the same time, medical laser operators should also consider development of standardized protocols for maintenance and monitoring equipment performance over time to correct for fluctuations that could ultimately impact on treatment outcomes.</p>
Order of Authors:	Carlos Eduardo Girasol Guilherme de Araújo Braz Luciano Bachmann Jonathan Celli Rinaldo Roberto de Jesus Guirro, Ph.D.
Opposed Reviewers:	
Response to Reviewers:	<p>- Reviewer #1 Comment: That the study was limited to devices produced and used in Brazil should be stated in the Abstract, perhaps as follows (second sentence, first paragraph): "The aim of this study was to evaluate the average and maximum power and to describe the beam diameter of different low-power laser photobiomodulation devices in clinical use in Brazil." Answer: We thank the reviewer. This suggestion has been accepted and highlighted in the manuscript.</p> <p>Comment: Line 203 (pg 4), "The average power, fell within 90% to 110%...": Please delete the comma after "power". Answer: The suggestion was accepted and highlighted in the manuscript. Thank you.</p> <p>Comment: Line 216 (pg 4), "...as well as for 904 nm (Figure 3C) is highlighted.": Please change "is" to ", are".</p>

Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation

ANEXO 9 – Comprovante de submissão do artigo “Development of the mobile phone app DUST to estimate the dosage and heating of therapeutic ultrasound in biological tissues”.

Journal of Medical Systems

Development of the mobile phone app DUST to estimate the dosage and heating of therapeutic ultrasound in biological tissues

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JOMS-D-20-01333	
Full Title:	Development of the mobile phone app DUST to estimate the dosage and heating of therapeutic ultrasound in biological tissues	
Article Type:	Original Research Article	
Section/Category:	Mobile & Wireless Health	
Keywords:	Dosimetry; Ultrasonic Therapy; Acoustic Properties; Soft Tissues, Android; Mobile App	
Corresponding Author:	Rinaldo Roberto de Jesus Guirro, Ph.D. School of Medicine of Ribeirão Preto Ribeirão Preto, SP BRAZIL	
Corresponding Author Secondary Information:		
Corresponding Author's Institution:	School of Medicine of Ribeirão Preto	
Corresponding Author's Secondary Institution:		
First Author:	Damião Miranda Ngonga Alfredo, Ph.D	
First Author Secondary Information:		
Order of Authors:	Damião Miranda Ngonga Alfredo, Ph.D Tenysson Will de Lemos, Ph.D Carlos Eduardo Girasol, PT Rinaldo Roberto de Jesus Guirro, Ph.D.	
Order of Authors Secondary Information:		
Funding Information:	Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES) (001)	Dr Rinaldo Roberto de Jesus Guirro
	Scholarship from National Institute for Scholarship Management (INAGBE), Angola	Dr Damião Miranda Ngonga Alfredo
	São Paulo Research Foundation (FAPESP) (2018/14955-6)	PT Carlos Eduardo Girasol
Abstract:	<p>Introduction</p> <p>To calculate the effective dose of therapeutic ultrasound (TUS), several parameters must be considered, such as acoustic and thermal properties of tissues, besides the physical parameters of the wave. With the advancement of computer systems, new tools can assist the clinician in calculating the effective dose applied and the temperature reached in the target tissue, which can provide more assertive clinical applications.</p> <p>Objective</p> <p>Development of a mobile phone application (app) to help calculate the dose and heating promoted by TUS on the cutaneous, fat, muscle, tendinous, and bone tissues.</p> <p>Materials and Methods</p>	

Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation