

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

ARISLANDER JONATHAN LOPES DUMONT

**EFEITOS AGUDOS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO COMBINADA
COM O CAMPO MAGNÉTICO ESTÁTICO SOBRE A MOBILIDADE
FUNCIONAL DE PACIENTES PÓS-AVC: UM ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO, PLACEBO CONTROLADO, CRUZADO E TRIPLO-CEGO.**

São Paulo, SP

2020

ARISLANDER JONATHAN LOPES DUMONT

**EFEITOS AGUDOS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO COMBINADA
COM O CAMPO MAGNÉTICO ESTÁTICO SOBRE A MOBILIDADE
FUNCIONAL DE PACIENTES PÓS-AVC: UM ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO, PLACEBO CONTROLADO, CRUZADO E TRIPLO-CEGO.**

Tese apresentada a Universidade
Nove de Julho para obtenção do
Título de Doutor em Ciências da
Reabilitação

Orientador: Prof. Dr. Ernesto
Cesar Pinto Leal Junior.

Coorientadora: Prof. Dra. Claudia
Santos Oliveira.

São Paulo, SP

2020

Dumont, Arislander Jonathan Lopes.

Efeitos agudos da terapia de fotobiomodulação combinada com o campo magnético estático sobre a mobilidade funcional de pacientes pós-AVC: um ensaio clínico randomizado, placebo controlado, cruzado e triplo-cego. / Arislander Jonathan Lopes Dumont. 2020.

75 f.

Tese (Doutorado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2020.

Orientador (a): Prof. Dr. Ernesto Cesar Pinto Leal Junior.

1. AVC. 2. Equilíbrio. 3. Fotobiomodulação. 4. Marcha. 5. Mobilidade funcional.

I. Leal Junior, Ernesto Cesar Pinto. II. Título.

São Paulo, 20 de fevereiro de 2020.

TERMO DE APROVAÇÃO

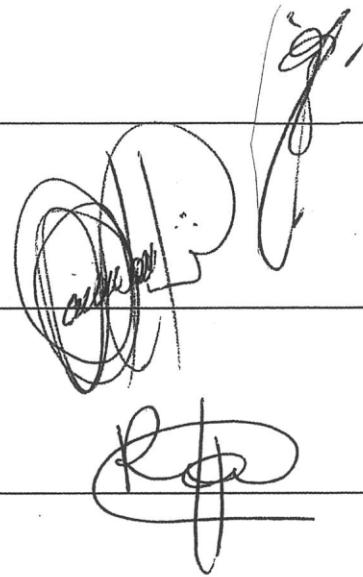
Aluno (a): Arislander Jonathan Lopes Dumont

Título da Tese: "Efeitos da Terapia de Fotobiomodulação na Mobilidade Funcional de Pacientes Pós-acidente Vascular Cerebral: Qual a Dose Ideal? Ensaio Clínico, Controlado, Randomizado, Cruzado e Triplo-cego"

Presidente: PROF. DR. ERNESTO CESAR PINTO LEAL JUNIOR _____

Membro: PROF. DR. PAULO DE TARSO CAMILO DE CARVALHO _____

Membro: PROFA. DRA. RAQUÊL APARECIDA CASAROTTO _____



DEDICATÓRIA

A **Deus**,

Pelas oportunidades que me foram dadas, principalmente por ter conhecido pessoas e lugares incríveis, más também por ter vivido fases difíceis, que foram matérias-primas de aprendizado.

A minha mãe **Edneias** e ao meu padrasto **Helio**.

Pela educação que todos me ensinaram, pelo imenso apoio nas minhas decisões, pelo incentivo e carinho, acima de tudo por terem me criticado na hora das minhas escolhas erradas e mostrado o melhor caminho. (sem vocês eu não seria nada).

As minhas irmãs **Arislene**, **Paula** e **Natasha**.

Por acreditar em mim, pelo incentivo, total apoio e pela força e motivação para continuar a estudar.

Aos meus avôs **Alcino** e **Maria**.

Pelo imenso amor, carinho, dedicação. Agradeço a Deus todos os dias por vocês fazerem parte da minha vida, vocês a minha maior fonte de inspiração e admiração.

A família **Dumont**, tia Vera Lucia e meu tio Marco Antônio.

Obrigado por terem participado ativamente da minha educação, por ter me tratado sempre como um filho, pelo incentivo e carinho (devo muito a vocês).

A minha noiva **Bianca Alves Rocha**.

Pelo imenso amor, carinho, dedicação, incentivo, compreensão e por ter me dado força nos momentos difíceis. Agradeço a Deus todos os dias por você fazer parte da minha vida, você é minha maior fonte de amor e felicidade.

O segredo da vida não é ter tudo que você quer, mas amar tudo que você tem!

George Carlin

AGRADECIMENTOS

Foi uma longa caminhada, três anos de puro aprendizado tanto como profissional quanto pessoal. Neste caminho passei por várias etapas e momentos, sempre estiveram alguém ao meu lado, sou imensamente grato a todos.

Ao *Ernesto Cesar Pinto Leal Junior* agradeço pela confiança, por ter acreditado em mim e por ter me aceitado como orientando mesmo sabendo da minha imaturidade acadêmica e científica. Acredito que Deus colocou em meu caminho um ‘pai científico’ mais realmente com um coração, paciência e sabedoria de um verdadeiro pai, com sua ajuda estou realizando o meu maior sonho até hoje. Tenho muito orgulho de ser seu aluno e levarei isso por toda vida.

À *Claudia Santos Oliveira*, minha ‘mãe científica’ por ter me incentivado a ingressar no mundo científico. Tenho você como exemplo e se hoje caminhei até aqui e por que você que me ajudou a dar os primeiros passos. Muito obrigado.

À *Heliadora Leão Casalechi*, pela ajuda na preparação do projeto, nas coletas de dados, na escrita dos artigos e por todo apoio e dedicação ao estudo e pela sua amizade. Muito obrigado por tudo.

Aos *pacientes e familiares*, por ter acreditado no estudo, pela confiança e parceria sem vocês não seria possível concluir o estudo.

À *Universidade Nove de Julho*, pelo auxílio e apoio concedido, e por acreditar no potencial deste estudo, por disponibilizar espaço e equipamentos necessários para realização desse projeto, assim como pela bolsa de doutorado PROSUP/CAPES.

Aos amigos do Laboratório de Fototerapia e Tecnologias Inovadoras em Saúde (LaPIT), galera vocês são demais nunca me esquecerei de tudo que fizeram por mim e a amizade de vocês e pra vida toda.

*Há pessoas que entram por acaso em nossas vidas...
Mas não é por acaso que elas têm o privilégio de permanecer.*

William Shakespeare

RESUMO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é provocado por uma interrupção no suprimento de sangue no cérebro, e pode ocorrer por um rompimento ou bloqueio de uma artéria responsável pelo aporte sanguíneo ao sistema nervoso central. A terapia de fotobiomodulação (TFBM), com laser de baixa potência e/ou diodos emissores de luz (LEDs), consiste na promoção de efeitos fotoquímicos e fotofísicos. O uso do campo magnético estático (CME) demonstrou uma sinergia notável, levando a transferência de aprimoramento de elétrons e consequente ativação da cadeia respiratória mitocondrial e produção de ATP. Para que o TFBM/CME se torne uma ferramenta auxiliar na reabilitação de pacientes pós-AVC, alguns aspectos importantes precisam ser esclarecidos, particularmente relacionados a dose a ser administrada para esta população. Portanto, o objetivo do presente estudo foi verificar os efeitos agudos da aplicação da TFBM com combinação de diferentes fontes de luz (LASERs e LEDs) e diferentes comprimentos de onda, combinada com CME sobre a mobilidade funcional, o equilíbrio estático, e nos parâmetros espaço-temporais e cinemáticos da marcha de pacientes pós-AVC. Para tanto um ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, cruzado e triplo-cego, foi realizado. Doze pacientes foram recrutados inicialmente, mas apenas 10 foram submetidos ao protocolo de randomização e completaram o estudo. Quatro doses (placebo, 10J, 30J e 50J por local) de TFBM/CME, foram administradas aleatoriamente de acordo com a randomização com um intervalo de uma semana entre as sessões de tratamento. A TFBM/CME foi aplicada em contato direto com a pele leve pressão em 9 locais nos músculos extensores do joelho, 6 locais nos músculos flexores do joelho e dois locais nos músculos flexores plantares nos dois membros inferiores, usando um cluster de 12 diodos: quatro diodos a laser de 905 nm, quatro diodos LED de 875 nm, quatro diodos de LED de 640nm e um sMT de 35mT. Foram realizadas as seguintes avaliações: teste da caminhada de 6 minutos (TC6), teste *timed and up go* (TUG), análise tridimensional da marcha e a oscilação do centro de pressão (*CoP*), antes e após o a TFBM/CME. As análises estatísticas mostraram melhora significativa no TC6 e TUG ($p < 0,05$) com a dose 30J em relação ao placebo, no TC6 na dose 30 J ($p < 0,01$) em relação ao *baseline*, no TUG dose 30 J ($p < 0,05$) em relação *baseline*. A análise estatística não mostrou diferenças significativas ($p > 0,05$) nas variáveis de *CoP*. Nos parâmetros espaço-temporais da marcha, não foram encontradas diferenças estaticamente significativas, porém foram observadas, nas variáveis cinemáticas do

quadril, especificamente na máxima e mínima angulação de flexão/extensão durante a fase de apoio ($p < 0.05$). A utilização da TFBM com diferentes fontes de luz e comprimentos de onda combinados com CME apresentou efeitos positivos na mobilidade funcional e nas variáveis cinemáticas da marcha de pacientes pós-AVC. Porém não foram encontrados resultados estatisticamente significativos no equilíbrio estático e nos parâmetros espaço-temporais da marcha nesta população.

Palavras-chave: AVC, Equilíbrio, Fotobiomodulação, Marcha, Mobilidade funcional

Abstract

Stroke is caused by an interruption in the blood supply to the brain and occurs when an artery that supplies blood supply to the central nervous system is blocked or ruptures. After the stroke, patients may show various levels of motor impairment and disability. The effects of PBMT are photochemical and photophysical, meaning that light is absorbed and causes a chemical change in tissues. The use of static magnetic field (sMF) demonstrated remarkable synergy, leading to enhanced electron transfer and consequent activation of mitochondrial respiratory chain and ATP production. However, in order for PBMT/sMF to be used more often and actually become an adjunctive tool in the rehabilitation of stroke survivors, some important aspects need to be clarified, particularly with regard to the dose and other parameters to be used in this population. Therefore, we aimed to identify the ideal dose of PBMT with different light sources (laser and LED) combined with sMF and determine its on functional mobility, static balance, and on space parameters -temporal and kinematic gait of post-stroke patients. Was conducted a randomized, placebo-controlled, crossover, triple-blind, clinical trial (RCT). Twelve patients were recruited, however ten concluded the study, they were randomly treated with four PBMT/sMF doses (placebo, 10 J, 30 J, and 50 J per site irradiated), with 1 week interval washout between treatments. PBMT/sMF was administered after the pre-intervention (baseline) evaluation and the total energy delivered per site at each treatment was determined based on the results of the randomization procedure. PBMT/sMF were administered in direct contact with the skin and applied with slight pressure to nine sites on the knee extensors, six sites on the knee flexors, and two sites on the plantar flexors' muscles in both lower limbs (bilaterally). PBMT/sMF was administered using a cluster of 12 diodes: four laser diodes of 905 nm (mean power of 0.3125 mW and peak power of 12.5 W for each diode), four LED diodes of 875 nm (mean power of 17.5 mW for each diode), four LED diodes of 640 nm (mean power of 15mW for each diode), and a magnetic field of 35 mT. The following evaluations were carried out: 6-minute walk test (6MWT), timed and up go test (TUG), three-dimensional gait analysis and center of pressure (CoP) oscillation. Statistical analyzes showed significant improvement in the 6MWT and TUG ($p < 0.05$) at dose 30J compared to placebo, at the 6MWT at dose 30 J ($p < 0.01$) compared to baseline, at TUG dose 30 J ($p < 0.05$) in relation to baseline. The statistical analysis did not show

significant differences ($p>0.05$) in the CoP variables. In the spatiotemporal parameters of the gait, no statistically significant differences were found. However, statistically significant differences ($p<0.05$) were observed in the kinematic variables of the hip, specifically in the maximum and minimum flexion/extension angulation during the support phase. The use of TFBM with different light sources and wavelengths combined with CME had positive effects on functional mobility and on the kinematic gait variables of post-stroke patients. However, no statistically significant results were found in static balance and spatio-temporal parameters of gait in this population.

Keywords: Balance, functional mobility, Gait, Photobiomodulation, Stroke

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	15
2.OBJETIVOS	18
2.1. Objetivo Geral.....	18
2.2. Objetivo Específico.....	18
3.MÉTODOLOGIA	19
3.1. Delineamento do estudo.....	19
3.2. Casuística.....	20
3.2.1. Critérios de inclusão.....	20
3.2.2. Critérios de exclusão.....	20
3.2.3. Calculo Amostral.....	20
3.3. Protocolo.....	21
3.3.1. Randomização.....	21
3.3.2. Intervenção.....	24
3.3.3. Avaliações.....	26
3.3.3.1 Avaliação da mobilidade funcional.....	26
3.3.3.2 Avaliação do equilíbrio estático.....	27
3.3.3.3 Avaliação tridimensional da marcha.....	27
3.3.3.4 Análise estatística.....	28
4. RESULTADOS	29
4.1 Estudo I.....	29
4.1.1 Introdução.....	29
4.1.2 Resultados do estudo I.....	31
4.1.3 Discussão.....	34
4.1.4 Conclusão.....	37
4.2 Estudo II.....	37
4.2.1 Introdução.....	37
4.2.2 Resultados do estudo I.....	39
4.2.3 Discussão.....	42
4.2.4 Conclusão.....	44
4.3 Estudo III.....	44
4.3.1 Introdução.....	45

4.3.2 Resultados do estudo III.....	46
4.3.3 Discussão	54
4.3.4 Conclusão.....	57
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
7. APÊNDICES	68
8. ANEXOS.....	69
8.1 Anexo 1 - Termo de consentimento livre e esclarecido (TECLE).....	69
8.2 Anexo 2 - Ficha de identificação	74
8.3 Anexo 3 - Teste da caminhada de 6 minutos	75
8.4 Anexo 4 - <i>Timed up and go test</i>	76

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Tabela 1: Parâmetros da TFBM/CME.....	25
Tabela 2: Características antropométricas da amostra (dados expressos em média (\pm DP) e absoluta frequência).....	31
Tabela 3: Resultados do TC6 e TUG(dados expressos em média (\pm DP).....	32
Tabela 4: Resultados do <i>CoP</i> com olhos abertos (dados expressos em média (\pm DP).....	40
Tabela 5: Resultados da <i>CoP</i> com olhos fechados (dados expressos em média (\pm DP).....	41
Tabela 6: Resultados dos parâmetros espaço-temporais da marcha, expressos em média e desvio padrão (\pm DP).....	47
Tabela 7: Resultados das variáveis cinemáticas da marcha, expressas em média e desvio padrão (\pm DP).	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma do estudo de acordo com o <i>CONSORT</i>	23
Figura 2A: Locais de aplicação da TFBM nos músculos extensores do joelho	24
Figura 2B: Locais de aplicação da TFBM nos músculos flexores plantares.....	24
Figura 3: Percentagem de alteração no TC6 (dados expressos em média \pm SEM)..	33
Figura 4: Percentagem de alteração no <i>TUG</i> (dados expressos em média \pm SEM). 33	
Figura 5: Os resultados resumidos da variável cinemática <i>HMS_t-MAX</i> no membro parético nas diferentes condições testadas (dados expressos em média \pm SEM).	52
Figura 6: Os resultados resumidos da variável cinemática <i>HMS_t-MAX</i> no membro não parético nas diferentes condições testadas (dados expressos em média \pm SEM).	52
Figura 7: Os resultados resumidos da variável cinemática <i>HMS_t-MIN</i> no membro parético nas diferentes condições testadas (dados expressos em média \pm SEM).	53
Figura 8: Os resultados resumidos da variável cinemática <i>HMS_t-MIN</i> no membro não parético nas diferentes condições testadas (dados expressos em média \pm SEM).	53

LISTA DE ABREVIATURAS

AVC - Acidente Vascular Cerebral.

CCO - Oxidase do citocromo C.

CME – Campo Magnético Estático.

CNS - Conselho Nacional de Saúde.

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa.

CoP – Oscilação do centro de pressão.

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

LaPIT - Laboratório de Fototerapia e Tecnologias Inovadoras em Saúde.

Laser - Amplificação da luz por emissão estimulada de radiação.

LBP - Laser de Baixa Potência.

LED - *Light Emitting Diode*.

LIAMH - Laboratório Integrado de Análise do Movimento Humano.

OMS - Organização Mundial de Saúde.

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*.

TC6 - Teste de Caminhada dos 6 minutos.

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TFBM - Terapia de Fotobiomodulação.

TUG - *Timed Up and Go test*.

UNINOVE - Universidade Nove de Julho.

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

Por definição, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é provocado por uma interrupção no suprimento de sangue ao cérebro e ocorre quando uma artéria que fornece aporte sanguíneo ao cérebro é bloqueada ou se rompe ¹.

O AVC é considerado uma doença de alta incidência ², e de grande impacto na saúde pública ³. É considerada a segunda maior causa de óbito mundial (5,7 milhões por ano) ⁴ e a primeira causa de morte no Brasil ⁵, com uma taxa de 51,8 a cada grupo de 100 mil habitantes, sendo 35% em idosos acima de 80 anos ⁶.

As causas mais comuns do AVC são: trombos, embolismo, hemorragia secundária ao aneurisma ou a anormalidades do desenvolvimento, e os principais fatores de risco para a manifestação do AVC são: a idade, patologias cardíacas, diabetes mellitus, aterosclerose, hereditariedade, raça, hipertensão arterial, dislipidemia, sedentarismo, elevada taxa de colesterol e predisposição genética ¹.

A fisiopatologia do AVC basicamente diz respeito à interrupção dos comandos motores descendentes por uma lesão aguda do moto neurônio superior, afetando assim o motoneurônio inferior que fica temporariamente inativo ⁷. Esta condição é chamada de choque cerebral, na qual os reflexos de estiramento não podem ser provocados e os músculos ficam hipotônicos, pois a facilitação dos motoneurônios inferiores pelas vias ativadoras descendentes foi perdida ⁷. Após a recuperação do choque do sistema nervoso central, os interneurônios e os motoneurônios inferiores em geral retornam a atividade, porém sua atividade não será modulada pelos motoneurônios superiores ⁷.

Como consequência podem surgir à hemiplegia e/ou hemiparesia, um dos sinais clínicos do AVC caracterizados pela perda total ou parcial da função motora, resultando em vários níveis de comprometimento e incapacidade ⁸. Seu quadro clínico pode ser dividido em agudo, pela fraqueza muscular ou hipotonia, e crônico, pela espasticidade flexora em membro superior e extensora em membro inferior do lado contralateral ao lesionado ⁸.

As seqüelas pós-AVC leva à incapacidade de realizar tarefas de extrema importância para a vida diária ⁹ e uma das principais causas entre todas as dificuldades comuns de pacientes pós-AVC, é a hemiparesia ¹⁰ que tem como sequelas músculo esqueléticas a fraqueza muscular, espasticidade e rigidez além de dor articular ¹⁰, acarretando na assimetria do corpo e a dificuldade em transferir o peso para o lado

parético, afetando a capacidade de manter o controle postural, acometendo a função dos membros, além de alterar o controle motor ¹¹, equilíbrio ¹², mobilidade funcional ¹³ impedindo a estabilidade necessária para o bom movimento do corpo ⁹.

Uma das sequelas mais visíveis em pacientes pós-AVC é a marcha, e em seu estudo Knutson e Martensson, 1980¹⁴ observaram dificuldade em controlar o início do movimento, bem como o controle motor voluntário, que pode ser caracterizada por fraqueza muscular, redução da amplitude de movimento, alteração de tônus – espasticidade - e movimentos estereotipados e perda sensorial, gerando ao paciente certas limitações, principalmente nos aspectos físicos ¹⁵.

Em relação aos parâmetros espaço-temporais e nas variáveis cinemáticas da marcha, a marcha hemiparética caracteriza-se por mudanças na fase de balanço (prolongada no lado afetado) e fase de apoio (diminuída no lado afetado) devido principalmente à insuficiência de dorsiflexão plantar, flexão do joelho e extensão do quadril ¹⁶. O desempenho cinemático pobre leva a mudanças nos parâmetros de espaços-temporais da marcha (velocidade, passo, largura do passo, comprimento do passo, duplo apoio e cadência) ¹⁷, sendo que as principais alterações ocorrem na velocidade da marcha e em duplo apoio ¹⁶.

Embora o número de pacientes pós-AVC que são independentes na marcha seja de 18% a 40%, muitos não anda com uma velocidade normal que é aproximadamente 120 a 140 cm/seg¹⁸, a redução da velocidade da marcha aumenta o tempo da fase de apoio do membro não afetado, está é uma estratégia adotada para compensar os déficits do membro parético, porém esta estratégia faz com que o centro de gravidade se desloque mais para o membro não afetado e conseqüentemente esta estratégia altera o equilíbrio ¹⁹. A falta de equilíbrio muitas vezes leva o paciente ao medo de cair sendo mais um fator agravante na diminuição da mobilidade funcional destes pacientes ¹⁹. Por isso, avaliar o equilíbrio dinâmico e estático é de suma importância no processo de reabilitação destes pacientes, pois a maioria das quedas ocorre durante o movimento ²⁰. No processo de reabilitação de pacientes pós-AVC a fisioterapia é considerada padrão ouro ²¹, porém técnicas ou recursos que possam ser associadas à terapia motora vêm sendo cada vez mais estudados como, por exemplo, à terapia de fotobiomodulação (TFBM) ²²⁻²⁴ e a TFBM combinada com o campo magnético estático (CME) ²⁵.

A TFBM (com Laser de Baixa Potência (LBP) e/ou com LED) consiste na aplicação do laser (com potência entre 1 e 500 mW) ²⁶ e, ao contrário de outros procedimentos com lasers de alta potência, a TFBM possui efeitos ablativos ou

térmicos, mas sim efeitos fotoquímicos nos quais a luz é absorvida e exerce uma alteração química nos tecidos ²⁷.

A TFBM é normalmente utilizada para promover a regeneração do tecido, reduzir o edema, a inflamação, aliviar a dor ²⁸, além de melhorar o desempenho do músculo esquelético, reduzir os danos musculares e retardar o desenvolvimento da fadiga muscular esquelética ²⁹ que pode ser central ou periférica e é descrita como um fenômeno reversível caracterizado pela incapacidade em manter a força muscular por contração durante um período de tempo ³⁰.

O primeiro ensaio clínico randomizado para investigação de seus efeitos em distúrbios do sistema musculoesquelético foi realizado nos anos 80, em pacientes com artrite reumatóide ³¹. Desde a publicação deste primeiro ensaio clínico, diversos efeitos positivos da TFBM foram identificados em diversas outras condições patológicas, tais como: osteoartrite ³², tendinopatias ^{33,34}, lombalgias ^{35,36} e cervicalgias ³⁷⁻³⁹. Porém pouco se sabe sobre sua aplicação nas doenças neurológicas, na prática de fisioterapia a TFBM precisa ser elucidada, especialmente em relação aos parâmetros de energia usados, bem como, os benefícios da utilização em pacientes pós-AVC ²²⁻²⁴.

Recentemente, Hayworth *et al.*, 2010 ⁴⁰ demonstraram que a atividade de citocromo c-oxidase é significativamente aumentada através da TFBM, levando conseqüentemente ao aumento na produção de ATP mitocondrial. É importante ressaltar que neste estudo os músculos irradiados encontravam-se intactos e não-lesionados diferentemente de estudos anteriores, e ainda que, a atividade de citocromo c-oxidase foi analisada 24 horas após a aplicação da TFBM. Estes resultados demonstram que um músculo intacto (saudável) pode ter sua produção de energia potencializada pela TFBM, o que explicaria um dos mecanismos através dos quais a TFBM aumenta a *performance*, atenua a fadiga muscular e melhora a recuperação pós-exercício.

O uso do CME resulta em efeitos como a diminuição do estresse oxidativo, aumento da atividade antioxidante ⁴¹ e aumento na produção de adenosina trifosfato mitocondrial (ATP) ⁴². Além disso, a combinação da TFBM (laser infravermelho super pulsado, LED vermelho e LED infravermelho) com CME demonstraram uma sinergia notável, levando a transferência de elétrons aprimorada e conseqüente ativação da cadeia respiratória mitocondrial e produção de ATP ⁴³. E também, a combinação da TFBM/CME demonstrou efeitos satisfatórios no desempenho muscular em indivíduos saudáveis ^{44, 45} e atletas ⁴⁶, na diminuição da intensidade da dor em pacientes

submetidos à artroplastia total do quadril ⁴⁷ e na diminuição da dispnéia de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ⁴⁸.

Com esta perspectiva, acreditamos que a utilização de dispositivos para TFBM/CME que operem não só com diferentes fontes de luz (laser e LED), mas também comprimentos de onda, seja clinicamente vantajosa, como já demonstrado por Leal-Junior *et al.* ⁴⁹. Assim, a investigação a respeito dos efeitos da TFBM/CME em pacientes com alterações musculoesqueléticas devido ao AVC ²²⁻²⁴ é muito importante para prática clínica, bem como, o estabelecimento da melhor dose a ser aplicada para essa população. Desta forma, a TFBM/CME poderá ser empregada de maneira efetiva e se tornar uma ferramenta para auxiliar no tratamento de pacientes pós-AVC.

2. OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Verificar os efeitos agudos da TFBM com diferentes fontes de luz (Laser e LED) e comprimentos de onda combinada com o CME, sobre a mobilidade funcional, nos parâmetros espaço-temporais, nas variáveis cinemáticas da marcha e no equilíbrio estático de pacientes pós-AVC.

2.2 ESPECÍFICOS

- Avaliar os efeitos agudos da TFBM/CME sobre a mobilidade funcional de pacientes pós-AVC.

- Avaliar os efeitos agudos da TFBM/CME sobre o equilíbrio estático de pacientes pós-AVC.

- Avaliar os efeitos agudos da TFBM/CME sobre os parâmetros espaço-temporais da marcha.

- Avaliar os efeitos agudos da TFBM/CME sobre as variáveis cinemática da marcha de pacientes pós-AVC.

3. MÉTODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

O projeto foi desenvolvido pelo aluno proponente no Laboratório Integrado de Análise do Movimento (LIAMH), Universidade Nove de Julho Campus Memorial (MM), junto com o Laboratório de Fototerapia e Tecnologias Inovadoras em Saúde (LaPIT)(SP, Brasil) sob orientação Prof^o. Dr. Ernesto Cesar Pinto Leal Junior e Coorientação da Prof^a Claudia Santos Oliveira.

Foi realizado um ensaio clínico randomizado, placebo controlado, cruzado e triplo-cego. O estudo foi encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Nove de Julho (UNINOVE) com o numero de protocolo 1.463.512, em seguida inserido a Plataforma Internacional de Registros de Ensaio Clínicos (*Clinical Trial*) com numero de protocolo NCT03653299e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - **Anexo 1**), conforme determina a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Ficou esclarecido que o paciente teria acesso a todas as informações e poderia desistir da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ou dano, se assim o desejar. Além disso, foi garantido sigilo absoluto a identificação dos pacientes, baseado nos princípios éticos de confidencialidade e privacidade. Os procedimentos de intervenção placebo foram realizados sempre associados a um tratamento ativo, o que torna o seu uso de menor impacto ao paciente. Além disso, os pacientes foram informados da utilização deste procedimento antes do início da pesquisa.

3.2 - Casuística

Doze pacientes foram recrutados inicialmente; no entanto, dois pacientes desistiram sem justificativa, antes do protocolo de randomização. Assim, dez pacientes foram submetidos ao protocolo de randomização e completaram todas as etapas do estudo.

3.2.1 - Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes adultos hemiparéticos com um único evento de AVC com predomínio crural, de ambos os gêneros, com idade entre 40 – 60 anos, lesão entre 6 meses a 5 anos, e em tratamento fisioterapêutico na Clínica da UNINOVE. Os pacientes deviam ser capazes de deambular descalços, sem ou com apoio (bengala), capacidade de compreensão verbal, doença sistêmica controlada e clinicamente estável e conseguir realizar o Teste da caminhada de 6 minutos (TC6).

3.2.2 - Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes com deformidades fixas, cirurgia prévia, disfunção osteoarticular prévia, qualquer doença que influencie no desempenho da marcha, tratamentos com toxina botulínica e/ou bloqueios neurolíticos nos últimos seis meses, déficit cognitivo que prejudique a realização dos testes e os pacientes que não se encaixaram nos critérios de inclusão.

3.2.3 - Cálculo amostral

Como nenhum estudo anterior determinou os efeitos da TFBM/CME na mobilidade funcional de pacientes pós-AVC, o número de pacientes por grupo foi calculado com base nos resultados de um estudo piloto envolvendo três pacientes por grupo recentemente conduzido por nosso grupo de pesquisa para estimar o tamanho da amostra. O cálculo foi realizado considerando um valor β de 20% e α valor de 5%. A escolha da dose entregue por local de 30 J para o procedimento no estudo piloto foi baseado em investigação anterior que demonstrou os efeitos positivos de TFBM/CME no desempenho muscular de indivíduos saudáveis⁴⁴. No estudo piloto, a administração

de TFBM/CME resultou em uma distância percorrida no TC6 de 256,67 m ($\pm 44,24$ m), enquanto TFBM/CME placebo resultou em uma distância de 197,67 m ($\pm 59,18$ m). O *DSS Research* foi utilizado para o cálculo do tamanho da amostra: <https://www.dssresearch.com/resources/calculators/sample-sizecalculator-average/>

A partir dos parâmetros explicitados acima, utilizados para o cálculo amostral, obtivemos como resultado o n de 10 pacientes por grupo. Portanto, prevendo uma perda amostral de 20%, foi recrutado para o estudo um total de 12 pacientes. Tendo em vista que o dispositivo de TFBM utilizado no estudo não provoca efeitos térmicos deletérios⁵⁰, foram recrutados pacientes de diferentes tons de coloração de pele.

3.3 – Protocolo

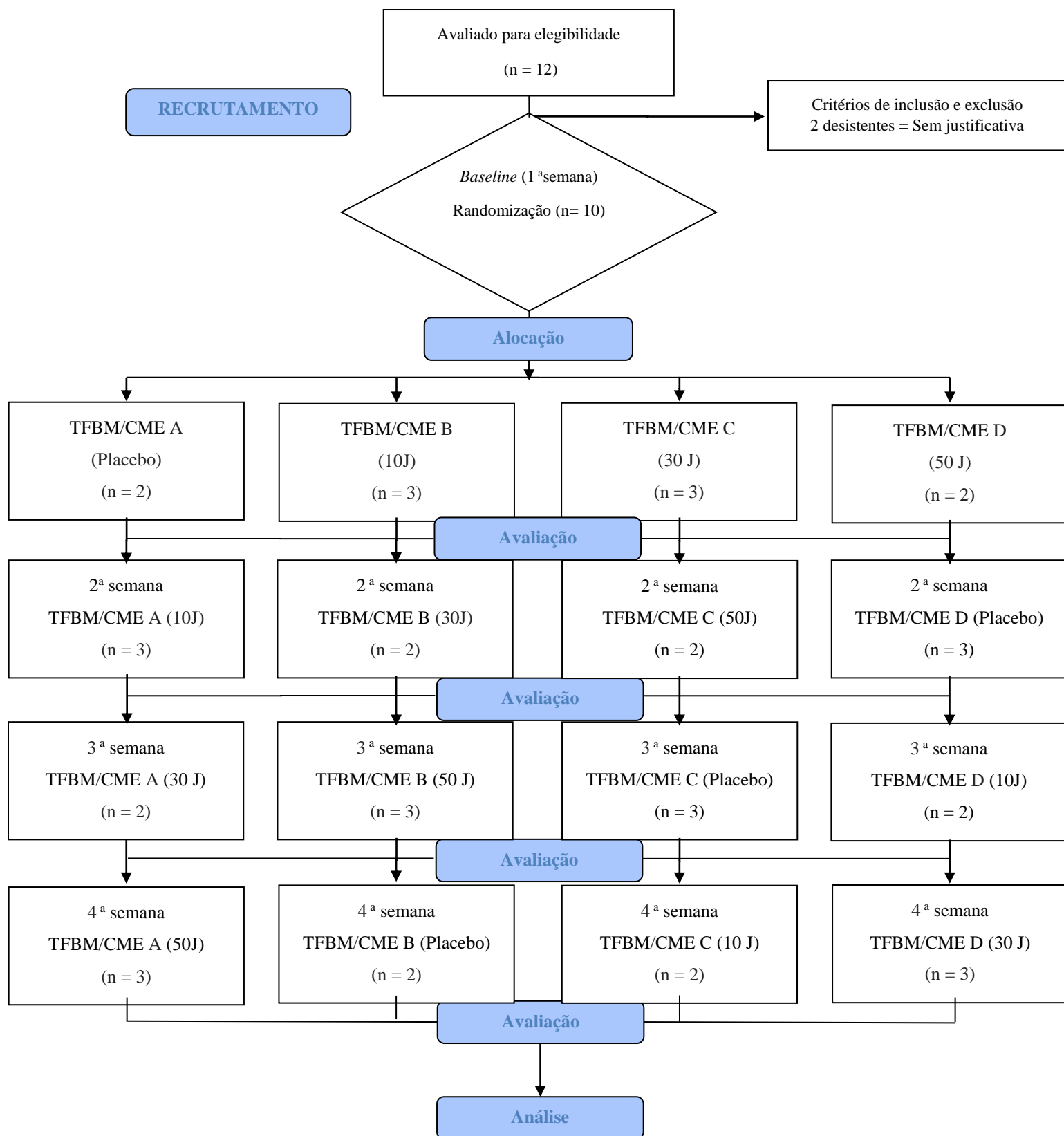
3.3.1 – Randomização

Os pacientes receberam quatro semanas de TFBM/CME (placebo, 10J, 30J e 50J por local). A ordem dos tratamentos foi randomizada. Geramos códigos no site random.org para garantir que na sessão 1, 1: 1: 1: 1 de nossos pacientes recebessem doses de placebo, 10J, 30J e 50J, respectivamente. As outras sessões (2, 3 e 4) também incorporaram 25% do número de pacientes por dose, a fim de contrabalançar o número de pacientes entre as doses (placebo, 10J, 30J e 50J por local) testadas durante os 4 sessões (uma dose por semana). Todos os pacientes iniciaram e terminaram os tratamentos ao mesmo tempo. A randomização foi balanceada (3: 2: 2: 3), garantindo a distribuição das doses de acordo com a semana.

A randomização foi realizada para determinar a ordem das doses de TFBM/CME de placebo, 10J, 30J e 50J a serem aplicadas a partir da primeira sessão. Os pacientes receberam uma dose diferente a cada semana sucessivamente durante as 4 semanas de tratamento, de acordo com a randomização. Os rótulos foram criados de acordo com o procedimento de randomização no site random.org, e uma série de envelopes selados, opacos e numerados foram criados para garantir a confidencialidade. Na primeira sessão, cada paciente foi agrupado usando um sistema simples de loteria (A, B, C e D) que determinou a ordem das doses nas quais os pacientes nas 4 sessões receberiam TFBM/CME a cada semana: A (placebo, 10J, 30J e 50J), B (10J, 30J, 50J e placebo), C (30J, 50J, placebo e 10J) e D (50J, placebo, 10J e 30J). A unidade

TFBM/CME usada no estudo emitiu os mesmos sons, independentemente da dose ou modo programado (ativo ou placebo). O procedimento de randomização foi realizado por um pesquisador que teve a função de programar o dispositivo de acordo com os resultados do processo de randomização. Este pesquisador foi instruído a não comunicar a dose de TFBM/CME a nenhum dos pacientes ou outros pesquisadores envolvidos até o final do estudo. Assim, o pesquisador responsável pelo tratamento TFBM/CME não teve conhecimento das doses administradas aos pacientes. A **figura 1** mostra o fluxograma do estudo.

Figura 1: Fluxograma do estudo de acordo com o *CONSORT*.



3.3.2 – Intervenção

A TFBM/CME foi administrada após a avaliação pré-intervenção (*baseline*) e a dose para cada semana foi determinada com base nos resultados do procedimento de randomização. A TFBM/CME foi administrada em contato direto com a pele e aplicado com leve pressão em nove locais nos músculos extensores do joelho (**Figura. 2A**), seis locais nos flexores do joelho e dois locais nos músculos flexores plantares (**Figura. 2B**), em ambos os membros inferiores.

A TFBM/CME foi administrada usando um cluster de 12 diodos: quatro diodos a laser de 905 nm (potência média de 0,3125 mW e potência de pico de 12,5 W para cada diodo), quatro diodos de LED de 875 nm (potência média de 17,5 mW para cada diodo), quatro diodos de LED de 640 nm (potência média de 15 mW para cada diodo) e um sMT de 35mT. O dispositivo é fabricado pela *MultiRadiance Medical*® (Solon - OH, EUA). O cluster utilizado neste estudo é circular e tem uma área de 20 cm². Com base nos resultados da randomização, os pacientes receberam TFBM/CME com as seguintes doses: 10J por área (76 segundos de irradiação em cada local), 30J por área (228 segundos de irradiação em cada local), 50J por área (380 segundos de irradiação em cada local) ou placebo (152 segundos de irradiação com placebo em cada área e sem irradiação efetiva). A TFBM/CME foi aplicada com intervalos de uma semana entre as doses. A **Tabela 1** fornece uma descrição completa da TFBM/CME.

Figura 2A



Figura 2B



Figura 2A. Locais de aplicação da TFBM/CME nos músculos extensores do joelho

Figura 2B. Locais de aplicação da TFBM/CME nos músculos flexores plantares

Tabela 1. Parâmetros da TFBM/CME.

Número de lasers	4 infravermelhos Super-pulsados
Comprimento de onda (nm)	905 (± 1)
Frequência (Hz)	250
Potência (W) – cada	12.5
Potência média de saída (mW) – cada	0.3125
Densidade de potência (mW/cm ²) – cada	0.71
Densidade de energia (J/cm ²) – cada	0.054, 0.162, 0.271
Dose (J) – cada	0.02375, 0.07125 ou 0.11906
Diâmetro do feixe do laser (cm ²) – cada	0.44
Número de LEDs (vermelho)	4 vermelhos
Comprimento de onda (nm)	640 (± 10)
Frequência (Hz)	2
Potência média de saída (mW) – cada	15
Densidade de potência (mW/cm ²) – cada	16.67
Densidade de energia (J/cm ²) – cada	1.27, 3.8 e 6.35
Dose (J) – cada	1.14, 3.42 ou 5.72
Diâmetro do feixe LED (cm ²) – cada	0.9
Número de LEDs (infravermelhos)	4 infravermelhos
Comprimento de onda (nm)	875 (± 10)
Frequência (Hz)	16
Potência média de saída (mW) – cada	17.5
Densidade de potência (mW/cm ²) – cada	19.44
Densidade de energia (J/cm ²) – cada	1.48, 4.43 ou 7.41
Dose (J) – cada	1.33, 3.99 ou 6.67
Diâmetro do feixe LED (cm ²) – cada	0.9
Número de magnético	1
Forma	Circular
Área (cm ²)	20
Largura (cm)	0.5
Espessura (cm)	2
Campo magnético (mT)	35
Tempo de irradiação por ponto (seg)	76, 228, ou 381
Dose total por ponto (J)	10, 30 ou 50
Dose total aplicada no grupo muscular (J)	170, 510 ou 850
Diâmetro do equipamento (cm ²)	20
Modo de aplicação	Equipamento mantido perpendicularmente em contato com a pele e leve pressão.

3.3.3 – Avaliações

O processo de avaliação foi dividido em 5 momentos: pré – protocolo de intervenção (*baseline*) e após a cada intervenção (Placebo, 10J, 30J e 50J). O avaliador foi cegado com relação aos objetivos do estudo, não fazendo parte dos profissionais responsáveis pelos protocolos de intervenção e a ordem das avaliações foi realizada por forma de sorteio para evitar a influência da padronização. Inicialmente, a ficha de identificação foi preenchida e os dados antropométricos mensurados (massa corporal, estatura e índice de massa corporal) (**Anexo 2**) e em seguida os procedimentos específicos de avaliação:

3.3.3.1 – Avaliação da mobilidade funcional

Teste de caminhada de 6 minutos (TC6): O paciente partiu da postura em pé, e foi orientado a caminhar com uma velocidade auto-selecionada, sem correr por seis minutos por um percurso de 10 metros, podendo variar o ritmo ou até mesmo fazer períodos de descanso. O teste foi realizado duas vezes, sendo a primeira para familiarização e a segunda considerada para o estudo. Ao término do procedimento é registrado, em metros à distância percorridos pelo paciente, O teste foi padronizado de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society*⁵¹. (**Anexo 3**)

Teste *time up and GO* (TUG): teste prático que é amplamente utilizado como instrumento de avaliação da mobilidade funcional. Esse teste quantifica em segundos a mobilidade funcional através do tempo que o paciente realiza a tarefa, ou seja, em quantos segundos ele levanta de uma cadeira padronizada com apoio e braços, caminha três metros, vira e volta sentido a cadeira para sentar-se novamente⁵². (**Anexo 4**)

Entre a aplicação de cada instrumento foi respeitado um período de repouso e os pacientes poderiam interromper a avaliação a qualquer momento para descansar. Após um período mínimo inicial de 20 minutos de repouso foram mensuradas frequências cardíaca e respiratória dos pacientes. O tempo entre as aplicações dos instrumentos de avaliação foi suficiente para que estas variáveis retornassem ao valor de repouso, assegurando assim, o fato de que o período de repouso seja adequado.

3.3.3.2 - Avaliação do equilíbrio estático

Para avaliação do equilíbrio estático foi utilizada a plataforma de força, marca *Kistler* modelo 9286BA, a qual permite uma análise estabilométrica por meio do registro da oscilação do centro de pressão (*CoP*).

A frequência de aquisição foi de 50 Hz captados por 4 sensores piezelétricos posicionados nas extremidades da plataforma cuja as dimensões são de 400/600mm. Os dados foram registrados e interpretados pelo o *software SWAY*, desenvolvido pela *BTS Engineering*, integrado e sincronizado ao sistema *SMART-D 140®*.

Para avaliação, o paciente foi orientado a permanecer em posição ortostática sobre a plataforma, descalço e com os braços ao longo do corpo, olhar fixo em um ponto marcado a um metro de distância na altura do ponto glabellar de cada paciente, com base irrestrita dos pés e alinhamento dos calcanhares. A avaliação foi realizada em duas condições: olhos abertos e olhos fechados, com duração de 30 segundos cada ²¹. Os deslocamentos do centro de pressão nos eixos X (ântero-posterior) e Y (médio-lateral) foram coletados nas mesmas condições.

3.3.3.3 Avaliação tridimensional da marcha

Foi utilizado o sistema *SMART-D 140®* - *BTS Engineering* com oito câmeras com espectro de resposta sensível ao infravermelho, além de um computador *SMART-D INTEGRATED WORKSTATION®* com 32 canais analógicos e um sistema de vídeo sincronizado.

O procedimento iniciou-se com a coleta das medidas antropométricas (estatura, peso, comprimento da tíbia, distância entre os cõndilos femorais, diâmetro do joelho, distância entre os maléolos ou diâmetro do tornozelo, e as espinhas ilíacas anteriores), para que em um segundo momento seja registrado no sistema de coleta de dados da marcha para serem utilizados como referência ao sistema.

Em seguida, a pele foi limpa com álcool e os marcadores passivos foram colocados diretamente sobre a pele em pontos anatômicos de referência. Os marcadores

foram colocados como descrito por Davis *et al.*,1991⁵³. Para adquirir o movimento dos membros inferiores e de tronco, ou seja, foram posicionados na sétima vertebral cervical, no sacro, bilateralmente nas espinhas ilíacas ântero-superiores, trocânteres maior do fêmur, epicôndilo femoral, haste do fêmur, cabeça da tíbia, haste da tíbia, maléolo lateral, face lateral do pé, na cabeça do quinto metatarso e no calcanhar, sendo esse último apenas para análise das medidas estáticas^{53,54}.

Vale salientar que os pacientes foram orientados a vestir roupas que facilitassem o posicionamento dos marcadores.

Após a localização dos marcadores o paciente foi orientado a andar descalço em uma velocidade auto-selecionada ao longo de uma pista demarcada no solo, medindo 90 centímetros de largura por cinco metros de comprimento.

Ao andarem na pista, sobre a plataforma, os dados dos parâmetros espaço-temporais da marcha foram coletados e calculados por um sistema de vídeo (BTS, Milão, Itália) sincronizado com o sistema de coleta dos dados cinemáticos.

A fim de assegurar a consistência na avaliação, pelo menos 7 caminhadas foram registradas durante cada avaliação. Alguns índices obtidos a partir dos parâmetros espaço-temporais e nas variáveis cinemáticas foram analisados: parâmetros espaços-temporais (velocidade, largura do passo, comprimento do passo, apoio e duplo apoio), os valores dos ângulos articulares em momentos específicos da marcha (inclinação da pelve, flexão-extensão do quadril, flexão-extensão do joelho, dorsiflexão-flexão plantar do tornozelo) e momento e gráfico de energia (progressão do pé). Os valores médios (desvio padrão) dos parâmetros espaços-temporais e as variáveis cinemáticas foram analisados.

3.3.3.4 – Análise estatística

A análise de intenção de tratamento foi seguida *a priori*. O pesquisador que realizou a análise estatística ficou cego para a randomização e alocação dos pacientes nos grupos experimentais.

Para o estudo I o teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a distribuição normal dos dados. Os dados paramétricos foram expressos em média e desvio padrão. Os dados dos testes TC6 e TUG foram expressos em média e desvio

padrão (\pm DP) e sua porcentagem de alteração com base nos valores estabelecidos na linha de base (\pm SEM). ANOVA de medidas repetidas bidirecional com dados intra-paciente e teste *post hoc* de Bonferroni foram usadas para as comparações. A análise estatística foi realizada com o Prisma 6 para IOS, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Para o estudo II e III, o teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a distribuição normal dos dados. Como os dados mostraram distribuições normais, eles foram expressos como média e desvio padrão (\pm DP). ANOVA de medidas repetidas bidirecional com dados intra-paciente e teste *post hoc* de Bonferroni foram usadas para as comparações. A análise estatística foi realizada no programa SPSS (v.19.0), com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

4. RESULTADOS

Os resultados da presente Tese serão apresentados no formato de artigos. O estudo I, intitulado “Efeitos agudos da terapia de fotobiomodulação e campo magnético estático sobre mobilidade funcional em sobreviventes de AVC: um ensaio clínico randomizado, placebo controlado, cruzado e triplo-cego”. Publicado no periódico *Lasers in Medical Science*. O estudo II, intitulado “Efeitos agudos de diferentes doses da terapia de fotobiomodulação combinada com um campo magnético estático no equilíbrio estático em sobreviventes de AVC: um ensaio clínico randomizado, placebo controlado, cruzado e triplo-cego. E o estudo III, intitulado “Efeitos agudos da terapia de fotobiomodulação e campo magnético estático sobre os parâmetros espaço-temporais e nas variáveis cinemáticas da marcha de pacientes pós-AVC: um ensaio clínico randomizado, placebo controlado, cruzado e triplo-cego”.

4.1 - Estudo I - Efeitos agudos da terapia de fotobiomodulação e campo magnético estático sobre mobilidade funcional em sobreviventes de AVC: um ensaio clínico randomizado, placebo controlado, cruzado e triplo-cego. (**Apêndice 1**)

4.1.1 – Introdução

Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) estão entre as principais causas de incapacidade e morte na população adulta em todo o mundo⁵⁵. Hemiparesia afeta aproximadamente 88% de sobreviventes de AVC e é caracterizada por fadiga muscular, espasticidade, rigidez, e dor nas articulações^{56, 10}, levando à assimetria corporal e dificuldade em transferir peso para o lado parético⁵⁷. A função comprometida dos membros afeta a capacidade de manter o controle motor postural, levando à diminuição da marcha, perda de equilíbrio, e redução da mobilidade funcional^{12, 13, 57, 58}. De fato, mais de 80% sobreviventes de AVC têm limitações nas atividades de vida diária devido à redução em mobilidade funcional^{55, 13}.

A fisioterapia é recomendada no processo de reabilitação motora após o AVC⁵⁹. No entanto, um número crescente de estudos vem investigando técnicas e recursos terapêuticos na tentativa de otimizar o tratamento. Entre estes, a TFBM e a combinação da TFBM com CME mostra resultados positivos na recuperação e no desempenho muscular²⁶. A TFBM com laser de baixa potência e/ou diodos emissores de luz (LED) consiste na administração de luz na intensidade de 1 a 500 mW, que não tem efeitos térmicos ou ablativos^{26, 27}. Os efeitos do TFBM são fotoquímicos e fotofísicos, o que significa que a luz é absorvida e causa uma alteração química nos tecidos⁶⁰. Resultados positivos foram atribuídos ao uso de TFBM no tratamento de diferentes distúrbios osteomusculares, como artrite reumatóide³¹, osteoartrite³², tendinopatia^{33, 34}, lombalgia^{35, 36}, e cervicalgia³⁷⁻³⁹.

O uso do CME resulta em efeitos como diminuição do estresse oxidativo, aumento da atividade antioxidante⁴¹ e aumento na produção de adenosina trifosfato mitocondrial (ATP)⁴². Além disso, a combinação da TFBM (laser infravermelho super pulsado, LED vermelho e LED infravermelho) e CME demonstrou uma sinergia notável, levando a transferência de aprimoramento de elétrons e consequente ativação da cadeia respiratória mitocondrial e produção de ATP⁴³. Além disso, a combinação de TFBM/CME demonstrou efeitos satisfatórios na melhoria do desempenho muscular em indivíduos saudáveis^{61, 62} e atletas²⁹.

No entanto, para que a TFBM/CME seja usado com mais frequência e realmente se torne uma ferramenta auxiliar na reabilitação de sobreviventes de AVC em clínicas de fisioterapia, alguns aspectos importantes precisam ser esclarecidos, principalmente no que diz respeito à dose e outros parâmetros a serem utilizados

nesta população ²³. Portanto, objetivamos identificar a dose ideal de TFBM com diferentes fontes de luz (laser e LED) combinada com CME e determinar seus efeitos agudos na mobilidade funcional em pacientes pós-AVC.

4.1.2 – Resultados do estudo I

Entre os 12 pacientes recrutados para o presente estudo, dois desistiram sem explicar seus motivos antes da randomização (**Figura. 1**). Assim, a amostra final foi composta por dez pacientes, cujas características estão resumidas na **Tabela 2**. Nenhum efeito adverso foi relatado durante o estudo.

Tabela 2: Características antropométricas da amostra [dados expressos em média (\pm DP) e absoluta frequência].

Individuos (n)	10
Idade (anos)	58.5 (\pm 10.04)
Peso corporeo (Kg)	72.3(\pm 13.8)
Altura (m)	1.69 (\pm 0.10)
IMC (Kg/m ²)	27.3(\pm 6.8)
Tempo de lesão (Meses)	42.2 (\pm 19.4)
Homem/Mulher	6/4
Tipo de AVC (Isquêmico/Hemorragico)	5/5
Área da lesão (Cortical/Subcortical)	6/4
Membro afetado (Direito/Esquerdo)	4/6
Dispositivo de assistência à marcha (Bengala/Ortese)	6/1

Legenda: (Kg) = kilogramas, (Kg/m²) = Kilogramas / metros quadrados, (m) = metros, (n) = numero.

A **Tabela 3** exhibe os dados completos dos testes TC6 e TUG nas diferentes condições testadas (*baseline*, placebo, 10 J, 30 J e 50 J). Comparado ao *baseline*, o TFBM/CME com 30 J por local apresentou melhorias estatisticamente significativa no TC6 ($p < 0,01$) e TUG($p < 0,05$), e comparado com o placebo, a TFBM/CME com 30 J por local também mostrou melhorias estatisticamente significativa nos dois testes TC6 e TUG ($p < 0,05$).

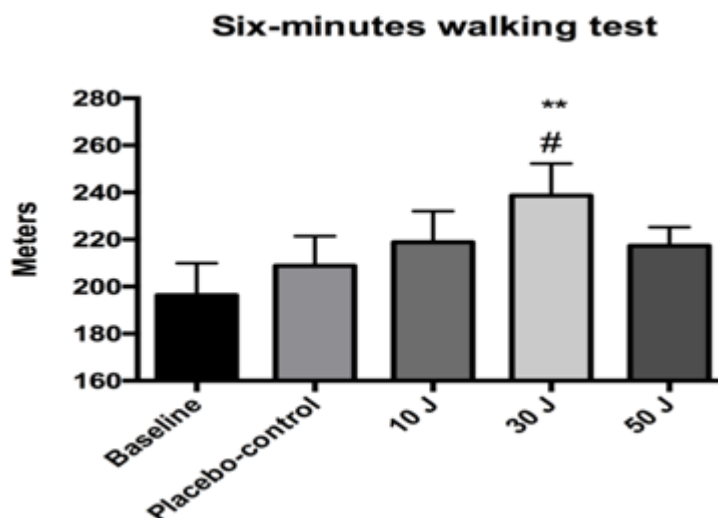
Tabela 3: Resultados do TC6 e TUG, expressos em média e desvio padrão (\pm DP).

Number of values	<u>Tested da caminhada de 6 minutos</u>					<u>Timed Up and Go test</u>				
	<u>Baseline</u> 10	<u>Placebo</u> 10	<u>10J</u> 10	<u>30J</u> 10	<u>50J</u> 10	<u>Baseline</u> 10	<u>Placebo</u> 10	<u>10J</u> 10	<u>30J</u> 10	<u>50J</u> 10
Mean	196.3	208.9	218.9	238.7**#	217.3	18.65	18.51	16.27	15.58**	16.60
Std. Deviation	43.21	39.75	41.63	42.84	25.02	3.098	2.725	3.928	2.849	3.896
Std. Error of Mean	13.66	12.57	13.16	13.55	7.911	0.9795	0.8616	1.242	0.9011	1.232
Lower 95% CI	165.4	180.5	189.1	208.1	199.4	16.44	16.56	13.46	13.54	13.81
Upper 95% CI	227.2	237.3	248.7	269.3	235.2	20.46	20.46	19.08	17.62	19.38

Legenda: *Diferença estatisticamente significativa em comparação ao *baseline* ($p < 0,05$); #diferença estatisticamente significativa em comparação com placebo ($p < 0,05$); **diferença estatisticamente significativa em comparação ao *baseline* ($p < 0,01$).

A **Figura 3** mostra a percentagem de alteração em relação ao *baseline* para o TC6. Não houve diferenças estatísticas nas doses testadas ($p > 0,05$) (média/SEM: Placebo = 7.02/6.862; 10 J = 12.85/13.89; 30 J = 23.50/16.39 e 50 J = 15.41/29.98).

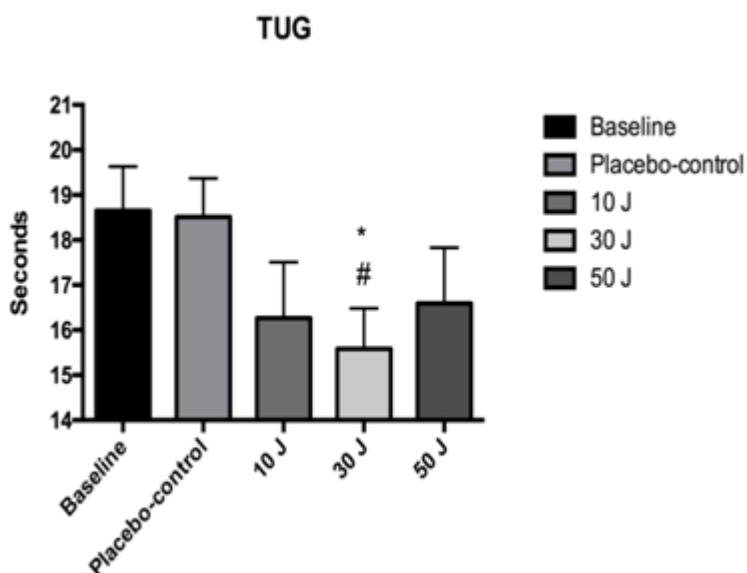
Figura 3: Percentagem de alteração no TC6 (dados expressos em média \pm SEM).



Legenda: **Diferença estatisticamente significativa em comparação ao *baseline* ($p < 0,01$); # diferença estatisticamente significativa em comparação com placebo ($p < 0,05$).

A **Figura 4** mostra a percentagem de alteração em relação ao *baseline* para o *TUG*, comparado ao placebo, a TFBM/CME com 30 J por local apresentou melhorias estatisticamente significativa ($p < 0,05$) (média/SEM: placebo = - 0.4110/5.319; 10 J = - 12.71/16.31; 30 J = - 15.87/13.16 e 50 J = - 10.85/16.29).

Figura 4: Percentagem de alteração no *TUG* (dados expressos em média \pm SEM).



Legenda: *Diferença estatisticamente significativa em comparação ao *baseline* ($p < 0,05$); # diferença estatisticamente significativa em comparação com placebo ($p < 0,05$).

4.1.3 – Discussão

Este é o primeiro estudo a avaliar os efeitos agudos, a dose ideal e a aplicabilidade da TFBM com combinação de diferentes fontes de luz (laser e LED) e CME na mobilidade funcional em sobreviventes de AVC. Verificou-se que a dose 30 J por local (510 J por membro inferior) resultou em um aumento significativo na distância percorrida no TC6 em comparação ao *baseline* ($p < 0,01$) e ao placebo ($p < 0,05$). Essa mesma dose também teve um efeito positivo no *TUG*, com uma diminuição significativa no tempo de execução do teste em comparação ao *baseline* e placebo ($p < 0,05$). Além disso, essa mesma dose também teve um efeito positivo no *TUG*, na porcentagem de alteração em relação ao *baseline* e ao placebo ($p < 0,05$).

Tanto a distância percorrida no TC6 (medido em metros) quanto o tempo necessário para executar o *TUG* (medido em segundos) refletem adequadamente a capacidade física dos pacientes para realizar tarefas de rotina^{63, 64}, e ambos os testes são amplamente utilizados em prática clínica para a avaliação da mobilidade funcional ou para avaliar os efeitos de uma intervenção em pacientes pós-AVC⁶⁵.

A disfunção muscular pós-AVC é provavelmente um fenômeno multifatorial que inclui contribuições da atividade física reduzida e de padrões motores compensatórios, que levam à atrofia e fraqueza muscular⁶⁵. Do ponto de vista clínico, a atrofia muscular parética se correlaciona fortemente com a diminuição da velocidade da marcha⁶⁵ e com a mobilidade funcional reduzida em pacientes pós-AVC⁷. A redução da mobilidade funcional incentiva um estilo de vida sedentário, levando a um risco aumentado de eventos cardíacos ou AVC recorrente e redução da qualidade de vida. Assim, há uma necessidade crítica de melhorar os resultados da mobilidade funcional pós-AVC⁶⁶. Como mencionado anteriormente, foram encontradas melhorias na mobilidade funcional por meio de medidas no TC6 e no *TUG* com a administração de TFBM/CME com a dose de 30J por local (510J por membro) no presente estudo, quando comparado ao *baseline* e ao tratamento placebo.

TFBM/CME é um procedimento promissor e não invasivo ^{60, 67}. Essa combinação demonstrou uma sinergia notável, levando a uma transferência de elétrons aprimorada e a conseqüente ativação da cadeia respiratória mitocondrial e produção de ATP ⁴³. Além disso, a combinação de TFBM/CME demonstrou efeitos satisfatórios na melhora do desempenho muscular em indivíduos saudáveis ^{27, 29, 45} e atletas ^{29, 46} na diminuição da intensidade da dor em pacientes submetidos à artroplastia total do quadril ⁴⁷ e na diminuição da dispnéia e fadiga nos membros inferiores em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ⁴⁸. É importante destacar que nesses estudos foi empregada a mesma intensidade de 35 mT para o CME.

Em relação à intervenção, todas as três doses e a combinação de diferentes comprimentos de onda e CME empregadas, foram testadas em estudo anterior, no qual foram observados os efeitos positivos no desempenho muscular de indivíduos jovens e saudáveis. Mais especificamente, Antonialli *et al.*, 2014 ⁴⁴ observaram que a dose de 30J por local foi a melhor entre as outras doses testadas (10J, 50J e placebo) e levou ao aumento do desempenho muscular, bem como à diminuição no início da dor muscular tardia.

Em uma revisão sistemática, Leal-Junior *et al.*, 2015 ⁴⁹ concluíram que o TFBM com diferentes fontes de luz (laser e LED) nos comprimentos de onda de 640, 655, 660, 808, 810, 830 e 850 nm promoveu uma melhora no desempenho muscular em indivíduos saudáveis. Em relação ao estabelecimento da dose ideal, é sabido que doses acima de certo intervalo de doses, também conhecido como janela terapêutica, têm um efeito inibitório, enquanto doses abaixo da mesma janela terapêutica não têm efeito ⁶⁸. Portanto, TFBM, bem como TFBM/CME, têm um padrão de resposta à dose bifásica e a janela terapêutica para cada doença ou distúrbio é frequentemente diferente entre si. Isso está de acordo com os achados do presente estudo, uma vez que a dose de 30J, utilizando diferentes comprimentos de onda, teve um efeito positivo na função muscular em pacientes pós-AVC, enquanto as outras doses testadas não apresentaram efeitos positivos. É importante destacar que os estudos anteriores que usam essa mesma dose e o mesmo dispositivo, que também relataram melhorias na função musculoesquelética em indivíduos saudáveis ^{27, 29, 68, 69}.

Entre os estudos que avaliaram os efeitos da TFBM em pacientes pós-AVC, dos Reis *et al.*, 2015²² realizaram um ensaio clínico cruzado, que observou uma melhora significativa no desempenho muscular e uma diminuição significativa nos níveis de lactato sanguíneo no membro parético. Em outro estudo, das Neves *et al.*, 2016²³ relataram efeitos estatisticamente significativos em uma única aplicação de TFBM (808 nm) em 30 locais distribuídos sobre os músculos reto femoral e vasto do membro parético com uma dose total de 120 J. Notavelmente, esses estudos^{22, 23} e nosso estudo foi realizado utilizando doses dentro da janela terapêutica para grandes grupos musculares propostas por Vanin *et al.*, 2018⁶⁸ e por Leal-Junior *et al.*, 2015⁴⁹. Uma revisão sistemática da literatura deu a recente recomendação clínica e científica para o uso de TFBM e TFBM/CME para melhorar o desempenho muscular de indivíduos saudáveis⁴⁹. Portanto, é notável que, apesar dos estudos anteriores^{23, 24} e do presente estudo não terem sido realizados com uma população adulta saudável, mas com indivíduos com déficit motor devido a comprometimento neurológico, eles encontraram efeitos positivos usando doses dentro da mesma dose faixa proposta por Vanin *et al.*, 2018⁶⁸ e Leal-Junior *et al.*, 2015⁴⁹. Isso indica que a janela terapêutica para melhoria do desempenho de grandes grupos musculares de pacientes pós-AVC poderia ser a mesma que a janela atualmente proposta^{49, 68}, para indivíduos saudáveis. No entanto, são necessárias mais pesquisas para avançar no entendimento sobre a faixa de doses desses pacientes.

Para escolha das doses do presente estudo, tivemos com base estudos anteriores que demonstraram efeitos positivos de TFBM/CME usando os mesmos parâmetros (incluindo 35 mT no campo magnético) no desempenho do músculo esquelético de indivíduos saudáveis, usando os mesmos parâmetros e locais de irradiação^{44, 49, 45, 62, 68, 69}. Portanto, para permitir uma visão mais ampla dos efeitos do TFBM/CME na mobilidade funcional de pacientes pós-AVC, recomendamos estudos futuros que avaliem um número maior de pacientes, realizem um protocolo com mais de uma aplicação única de TFBM/CME e também verifiquem os efeitos da associação de aplicações TFBM/CME com algum tipo de terapia motora.

A limitação encontrada no presente estudo foi que, após a randomização dos doze pacientes, antes da primeira aplicação da TFBM/CME, tivemos dois desistentes sem motivos ou explicações. Além disso, apenas os efeitos agudos do TFBM/CME foram investigados.

4.1.4 - Conclusão

A utilização da TFBM com diferentes fontes de luz (laser e LEDs) e comprimentos de onda combinados com CME, com uma dose de 30 J por local (510J por membro inferior), apresentou efeitos positivos na mobilidade funcional em pacientes de AVC. Como uma terapia não invasiva e não farmacológica, a TFBM/CME, com parâmetros precisos e otimizados, surge como uma alternativa promissora para o tratamento e reabilitação de indivíduos com comprometimento motor decorrentes de AVC.

4.2- ESTUDO II - Efeitos agudos de diferentes doses da terapia de fotobiomodulação combinada com um campo magnético estático no equilíbrio estático em sobreviventes de AVC: um ensaio clínico randomizado, placebo controlado, cruzado e triplo-cego.

4.2.1 – Introdução

O AVC é uma das doenças mais onerosa no mundo ⁷⁰. Muitos sobreviventes de AVC vivem com incapacidade em longo prazo ⁵⁷. As sequelas pós-AVC são heterogêneas ⁵⁷, porém, podem surgir sequelas como, afasia ⁷¹, disfunção somatossensorial ⁷², visuais ⁷³ e perceptuais ⁷⁴, cognitivo ⁷⁵ e deficiências motoras ⁷⁶.

De todas as possíveis sequelas sensoriais e motoras do AVC, o déficit no equilíbrio certamente tem o maior impacto sobre a independência nas atividades de vida diária (AVDs) ⁷⁷. A Perda do equilíbrio é uma das principais queixas em pacientes pós-AVC, resultando em uma alta incidência de quedas, restringindo a certas AVDs, diminuindo sua participação no meio social e conseqüentemente impactando a qualidade de vida nesses pacientes ⁷⁸. Portanto, a reabilitação do equilíbrio é de extrema importância para os pacientes pós-AVC ⁷⁷. Diferentes métodos para a reabilitação do equilíbrio em pacientes pós-AVC já foram estudados ⁷⁹, mas não houve estudos sobre a administração da TFBM ou TFBM/CME para esse fim. TFBM combinada com CME mostrou efeitos positivos sobre a mobilidade funcional em pacientes pós-AVC ²⁵. TFBM/CME pode ser um método promissor no processo de reabilitação do equilíbrio de pacientes pós-AVC.

A TFBM (usando laser de baixa potência e/ou diodos emissores de luz (LEDs)) consiste na administração de luz na intensidade de 1 a 500 mW, que não tem efeitos térmicos ou ablativos ²⁶. Os efeitos da TFBM são fotoquímicos e fotofísicos, significa que a luz é absorvida e causa uma alteração química nos tecidos ⁶⁰. Resultados positivos foram atribuídos ao uso de TFBM no tratamento de diferentes distúrbios osteomusculares, como artrite reumatóide ³¹, osteoartrite ³², tendinopatia ^{33, 34}, lombalgia ^{35, 36}, cervicalgia ³⁷⁻³⁹ e na recuperação muscular esquelética de atletas ²⁹. O uso do CME resulta em efeitos como diminuição do estresse oxidativo, aumento da atividade antioxidante ⁴¹ e aumento da produção de adenosina trifosfato mitocondrial (ATP) ³⁸. Além disso, a combinação da TFBM (laser infravermelho super pulsado, LED vermelho e LED infravermelho) e CME demonstrou uma sinergia notável, levando a transferência de elétrons aprimorada e uma consequente ativação da cadeia respiratória mitocondrial e produção de ATP ⁴² estudado em indivíduos saudáveis ^{80, 81}.

Dos Reis *et al.*, 2015 ²² relataram uma melhora significativa no desempenho muscular no membro parético e uma redução significativa nos níveis de lactato no sangue de pacientes pós-AVC submetidos a uma única sessão de tratamento com TFBM. Além disso, das Neves *et al.*, 2016 ²³, encontraram um efeito estatisticamente significativo na espasticidade do membro inferior parético nessa população após TFBM. Embora alguns pesquisadores tenham investigado os efeitos isolados da TFBM em pacientes pós-AVC ^{23, 24}, até onde sabemos, apenas o estudo de Casalechi *et al.* 2019 ²⁵ avaliaram os efeitos da combinação da TFBM e CME em pacientes pós-AVC.

No entanto, para que o TFBM/CME seja usado com mais frequência e realmente se torne uma ferramenta auxiliar na reabilitação de pacientes pós-AVC em centros e clínicas de reabilitação fisioterapêutica, alguns aspectos importantes precisam ser esclarecidos, particularmente no que diz respeito à dosagem e outros parâmetros a serem utilizados para esta população. Portanto, nosso objetivo foi testar os efeitos agudos de diferentes doses de TFBM combinada com o CME, sobre o equilíbrio estático de pacientes pós-AVC.

4.2.2 – Resultados do estudo II

A **Tabela 4** apresenta os dados completos da *CoP* quando os pacientes estiveram com os olhos abertos durante a avaliação nas diferentes condições testadas (*baseline*, placebo, 10J, 30J e 50J). A análise estatística não mostrou diferenças significativas ($p>0,05$) nas comparações entre os tratamentos (placebo, 10J, 30J e 50J) e os dados da linha de base.

A **Tabela 5** apresenta os dados completos da *CoP* quando os pacientes estiveram com os olhos fechados durante a avaliação nas diferentes condições testadas (*baseline*, placebo, 10J, 30J e 50J). A análise estatística não mostrou diferenças significativas ($p>0,05$) nas comparações entre os tratamentos (placebo, 10J, 30J e 50J) e os dados basais.

Tabela 4. Resultados do *CoP* com olhos abertos [dados expressos em média (\pm DP)].

	<u><i>Baseline</i></u>	<u><i>Placebo</i></u>	<u><i>10 J</i></u>	<u><i>30 J</i></u>	<u><i>50 J</i></u>
MAX CoP AP	178.524 (\pm 27.603)	180.343 (\pm 34.123)	176.762 (\pm 23.86)	161.933 (\pm 56,28)	164.364 (\pm 34.97)
MIN CoP AP	143.99 (\pm 27.924)	164.367 (\pm 24.171)	157.421 (\pm 26.481)	143.87 (\pm 60.997)	147.604 (\pm 34.70)
EXCURSION CoP AP	18.49 (\pm 4.30)	17.503 (\pm 5.712)	18.22 (\pm 5.285)	19.222 (\pm 6.29)	17.03 (\pm 5.182)
MAX CoP ML	157.40 (\pm 16.43)	147.321 (\pm 24.765)	147.42 (\pm 18.862)	148.59 (\pm 21.955)	151.234 (\pm 21.92)
MIN CoP ML	143.655 (\pm 18.90)	137.673 (\pm 18.91)	131.785 (\pm 20.024)	139.88 (\pm 31.71)	132.781(\pm 22.021)
EXCURSION CoP ML	14.61 (\pm 4.980)	14.003 (\pm 5.85)	16.073 (\pm 6.452)	16.66 (\pm 5.275)	16.044 (\pm 6.415)
LENGTH CoP [mm]	542.89 (\pm 207.81)	531.494 (\pm 115.16)	591.711 (\pm 197.35)	554.88 (\pm 168.96)	632.635 (\pm 158.391)
MEAN VELOCITY CoP	0.050 (\pm 0.0734)	0.017 (\pm 0.0041)	0.020 (\pm 0.00697)	0.019 (\pm 0.0081)	0.019 (\pm 0.007)

Legenda: *CoP* = Centro de Pressão; MAX = oscilação máxima; MIN = oscilação mínima; AP = anteroposterior; ML = mediolateral; [mm] = milímetro.

Tabela 5. Resultados da *CoP* com olhos fechados [dados expressos em média (\pm DP)].

	<u>Baseline</u>	<u>Placebo</u>	<u>10 J</u>	<u>30 J</u>	<u>50 J</u>
MAX CoP AP	179.62 (\pm 33.9)	170.56 (\pm 24.66)	163.3 (\pm 18.3)	166.79 (\pm 62.08)	158.025 (\pm 31.75)
MIN CoP AP	145.16 (\pm 20.98)	159.52 (\pm 38.34)	141.39 (\pm 22.70)	142.81 (\pm 66.74)	143.86 (\pm 32.86)
EXCURSION CoP AP	20.79 (\pm 10.36)	18.62 (\pm 6.19)	20.10 (\pm 10.295)	23.525 (\pm 10.99)	17.73 (\pm 4.77)
MAX CoP ML	157.06 (\pm 18.21)	148.99 (\pm 26.25)	150.39 (\pm 22.62)	155.25 (\pm 23.75)	150.54 (\pm 27.90)
MIN CoP ML	140.61 (\pm 21.20)	138.23 (\pm 18.30)	135.65 (\pm 23.09)	138.73 (\pm 24.41)	137.21 (\pm 22.05)
EXCURSION CoP ML	15.89 (\pm 6.38)	15.59 (\pm 6.96)	14.69 (\pm 6.60)	33.03 (\pm 51.81)	17.91 (\pm 7.496)
LENGTH CoP [mm]	603.61 (\pm 259.98)	550.675 (\pm 123.597)	649.11 (\pm 216.19)	658.47 (\pm 283.96)	677.77 (\pm 209.165)
MEAN VELOCITY CoP	0.026 (\pm 0.0167)	0.019 (\pm 0.00525)	0.021 (\pm 0.0082)	0.022 (\pm 0.0112)	0.018 (\pm 0.0074)

Legenda: *CoP* = Centro de Pressão; MAX = oscilação máxima; MIN = oscilação mínima; AP = anteroposterior; ML = mediolateral; [mm] = milímetro.

4.2.3 – Discussão

Para nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a avaliar os efeitos agudos e a aplicabilidade da TFBM combinada com o CME sobre o equilíbrio estático de pacientes pós-AVC. A análise estatística não demonstrou diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) entre as diferentes doses testadas (placebo, 10J, 30J e 50J) em comparação com as avaliações do *baseline*. Também não houve diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) nas comparações entre as doses testadas. Essa ausência de diferenças significativas foi observada para todas as variáveis analisadas do *CoP* (máxima oscilação, mínima oscilação, excursão, comprimento e velocidade) nas condições de olhos abertos e olhos fechados.

A justificativa para a escolha do protocolo de tratamento para o presente estudo, os pontos de aplicação, comprimentos de onda e doses foram baseados em estudos que verificaram os efeitos promovidos pelo TFBM/CME. Esses estudos demonstraram efeitos positivos nas melhorias no desempenho muscular em indivíduos saudáveis^{44, 45} e atletas⁴⁶, na diminuição da intensidade da dor em pacientes que receberam artroplastia total do quadril⁴⁷, na diminuição da dispnéia e fadiga nos membros inferiores em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)⁴⁸ e, mais recentemente, na mobilidade funcional de pacientes pós-AVC²⁵.

Dos Reis *et al.*, 2015²², avaliaram os efeitos isolados da TFBM em pacientes pós-AVC em um ensaio clínico cruzado. Eles observaram uma melhora significativa no desempenho muscular e uma diminuição significativa nos níveis de lactato sanguíneo nos membros inferiores paréticos. Efeitos positivos também foram observados por das Neves *et al.*, 2016²³, em um estudo usando uma única aplicação de TFBM (808 nm) em 30 locais distribuídos sobre os músculos reto femoral e vasto do membro parético com uma dose total de 120J. Esses resultados^{22, 23} usaram doses dentro da faixa proposta por Vanin *et al.*, 2018⁶⁸, e por Leal-Junior *et al.*, 2019⁶⁰, para grandes grupos musculares de indivíduos jovens e saudáveis. Embora não tenham sido observadas diferenças estatisticamente significantes, o presente estudo também utilizou doses dentro dessa janela terapêutica de dose proposta e esse fato deve ser considerado.

Portanto, é notável que, apesar de estudos anteriores^{22, 23} e do presente estudo não terem sido realizados em adultos saudáveis, mas sim em pacientes pós-AVC, melhorias no desempenho muscular e uma diminuição significativa nos níveis de lactato

sanguíneo no membro parético foram encontrados ^{22, 23}. Casalechi *et al.*, 2019 ²⁵, também seguiram recomendações para aplicações de TFBM/CME descritas para indivíduos saudáveis ⁶⁰, e observaram que uma dose única de 30J por local (270J em extensores de joelho/flexores de quadril, 180J em flexores de joelho/extensores de quadril e 60J em flexores plantares) foi capaz de promover efeitos agudos positivos na mobilidade funcional de pacientes pós-AVC. No entanto, diferenças estatisticamente significativa em relação aos efeitos dos TFBM/CME no equilíbrio estático em pacientes pós-AVC não foram observadas no presente estudo, mesmo seguindo as recomendações e protocolos já utilizados com sucesso para essa população. Isso deve ser atribuído ao fato de que a conquista de melhoria no equilíbrio estático é mais complexa. O equilíbrio estático também está relacionado à estimulação do sistema nervoso central, não apenas à melhora do músculo esquelético ⁵⁷. Entretanto, é importante destacar que os resultados de nosso estudo podem ser utilizados como ponto de partida para estudos adicionais com o objetivo de investigar os efeitos da TFBM ou TFBM/CME com desfechos primários e populações semelhantes a este estudo.

O equilíbrio humano é a capacidade de regular a relação entre o centro de massa e a base de apoio, o que é um pouco difícil em uma posição estática e muito mais complexa durante o movimento ⁷⁷. O controle do equilíbrio envolve interações complexas dos sistemas músculo-esquelético e neurais (sensorial, cognitivo e motor), que são organizados para atender aos objetivos funcionais no contexto do ambiente circundante ⁵⁷. As informações do sistema sensorial relacionadas à orientação postural e ao meio ambiente são integradas e interpretadas pelo sistema nervoso central com referência a um esquema corporal interno. O sistema nervoso central formula uma resposta apropriada e estratégias motoras precisas são ativadas rapidamente para executar os movimentos necessários para manter o equilíbrio ⁵⁷. Nos pacientes pós-AVC, essa interação entre os sistemas músculo-esquelético e neural é geralmente comprometida ⁷⁷. Portanto, não é surpreendente que, dentre um grande número de técnicas em estudo para otimizar a reabilitação do equilíbrio em pacientes pós-AVC, aquelas que envolvem a interação dos sistemas músculo-esquelético e neural tenham alcançado os melhores resultados ⁸².

Embora o presente estudo não tenha demonstrado resultados positivos em relação aos efeitos agudos da TFBM/CME no equilíbrio estático em pacientes pós-AVC, não podemos afirmar que o uso dessa combinação terapêutica não tenha efeitos

nos sistemas músculo-esquelético que foram previamente demonstrados em pacientes pós-AVC^{22, 23, 25}. Avaliamos apenas o equilíbrio estático por meio de análise estabilométrica e não empregamos ferramentas utilizadas na avaliação da atividade muscular, como a eletromiografia, que é uma limitação deste estudo. Deve-se ressaltar que este foi um estudo pioneiro e, apesar da falta de resultados significativamente positivos, tem considerável relevância científica, chamando a atenção para a possibilidade de que diferentes protocolos TFBM/CME possam resultar em efeitos positivos no equilíbrio estático de pacientes pós-AVC. Estudos futuros devem usar diferentes métodos de avaliação do equilíbrio estático para determinar a atividade muscular após TFBM/CME em pacientes pós-AVC e investigar os efeitos da irradiação de TFBM/CME no sistema músculo-esquelético e nervoso central, uma vez que a aplicação de TFBM sozinha alcançou bons resultados no sistema nervoso central de pacientes com distúrbios neurológicos⁸³.

4.2.4 – CONCLUSÃO

Uma única dose de TFBM/CME com os parâmetros utilizados neste estudo não resultou em efeitos positivos no controle do equilíbrio estático dos pacientes pós-AVC. São necessários mais estudos empregando diferentes parâmetros TFBM/CME e empregando tratamentos TFBM/CME para os músculos esqueléticos e para o sistema nervoso central. Os efeitos crônicos de tratamentos repetidos de TFBM/CME no controle do equilíbrio estático de pacientes pós-AVC também requerem investigação adicional.

4.3 – ESTUDO III, intitulado “Efeitos agudos da terapia de fotobiomodulação e campo magnético estático sobre os parâmetros espaço-temporais e nas variáveis cinemáticas da marcha de pacientes pós-AVC: um ensaio clínico randomizado, placebo controlado, cruzado e triplo-cego”.

4.3.1 – Introdução

O AVC é classificado como um déficit neurológico, acarretado por uma lesão focal aguda do sistema nervoso central oriundo de uma causa vascular ⁸⁴. Em escala global, o AVC é a terceira doença mais onerosa ⁷⁰, sendo uma das principais causas de incapacidade em adultos ⁵⁷.

As seqüelas pós-AVC são heterogenias, porém após a lesão os pacientes podem apresentar alterações sensório-motoras geralmente em um lado do corpo, caracterizando a hemiparesia ⁵⁷, que tem como conseqüências a fraqueza muscular, espasticidade e rigidez articular ⁸⁵, essas alterações influenciam diretamente na qualidade da marcha de pacientes pós-AVC que conseqüentemente afetam o nível de atividade dos pacientes restringindo a participação do paciente na comunidade e impactando em sua qualidade de vida ⁸⁶.

A marcha hemiparética é caracterizada principalmente pelo apoio prolongado do membro não parético (fase de apoio) e por um aumento da fase de balanço do membro parético, acarretando em uma diminuição da velocidade da marcha ⁸⁷. Entretanto, as alterações nos parâmetros espaço-temporais da marcha são somadas ao pobre desempenho das variáveis cinemáticas da marcha, que tem como principais alterações a insuficiência da dorsiflexão plantar, da flexão de joelho e da extensão de quadril ⁸⁸.

A reabilitação da marcha é um dos principais objetivos dos pacientes pós-AVC e dos terapeutas ⁸⁹, e neste contexto, encontram-se na literatura diversas técnicas para a reabilitação da marcha de pacientes pós-AVC ⁸⁷. Técnicas promissoras surgem como novas ferramentas no processo de reabilitação de pacientes pós-AVC ²⁵, entre elas a TFBM combinada com o CME. Efeitos positivos da TFBM/CME na mobilidade funcional em pacientes pós-AVC já foram demonstrados ²⁵, porém seus efeitos ainda não foram estudados sobre os parâmetros espaço-temporais e nas variáveis cinemáticas da marcha em pacientes pós-AVC.

A TFBM, Lasers e/ou diodos emissores de luz (LEDs), consiste na administração de luz com intensidade de 1 a 500 mW, sem que haja promoção de efeitos térmicos ou ablativos ²⁶. Seus efeitos são fotoquímicos e fotofísicos são produzidos a partir da absorção da luz pelas células, causando alterações químicas nos tecidos ⁶⁰. Por outro lado, os efeitos isolados do CME ainda não estão bem

esclarecidos ⁴², porém autores relatam que o uso do CME resulta em efeitos como a diminuição do estresse oxidativo, aumento da atividade antioxidante ⁴³ e aumento da produção de adenosina trifosfato mitocondrial (ATP) ⁴². Entretanto, a combinação de TFBM e CME (TFBM/CME) já demonstrou uma sinergia notável, levando a transferência de elétrons aprimorada e consequente ativação da cadeia respiratória mitocondrial e produção de ATP ⁴³. Além disso, estudos demonstraram efeitos da TFBM/CME na melhora do desempenho muscular em indivíduos saudáveis ^{44, 45} e atletas ⁴⁶, diminuição da intensidade da dor em pacientes submetidos à artroplastia total do quadril ⁴⁷, diminuição da dispnéia em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ⁴⁸ e na mobilidade funcional em pacientes pós-AVC ²⁵.

No entanto, para que o TFBM/CME seja usado com mais frequência se tornando uma ferramenta auxiliar na reabilitação de pacientes pós-AVC, alguns aspectos importantes precisam ser elucidados, particularmente no que diz respeito à dose e outros parâmetros a serem utilizados nesta população ²⁵. Portanto, nosso objetivo foi avaliar os efeitos agudos de diferentes doses da TFBM combinada com o CME, sobre os parâmetros cinemáticos e espaço-temporais da marcha de pacientes pós-AVC.

4.3.2 – Resultados

Os resultados das variáveis espaço-temporais da marcha, nas diferentes condições testadas (*baseline*, placebo, 10J, 30J e 50J), estão resumidos na **Tabela 6**. A análise estatística não mostrou diferenças significativas ($p > 0,05$) na análise comparativa entre os tratamentos (placebo, 10J, 30J e 50J) comparados à linha de base e entre os tratamentos.

Tabela 6: Resultados dos parâmetros espaço-temporais da marcha, expressos em média e desvio padrão (\pm DP).

		<u>DOSE</u>				
		<u>BASELINE</u> 10	<u>PLACEBO</u> 10	<u>10 J</u> 10	<u>30 J</u> 10	<u>50 J</u> 10
<u>AVALIACÃO</u>	VELOCIDADE (m/s)	0.406 (0.143)	0.418 (0.127)	0.41 (0.092)	0.497 (0.135)	0.393 (0.089)
	LARGURA DO PASSO (m)	0.342 (0.277)	0.221 (0.041)	0.219 (0.039)	0.227 (0.044)	0.230 (0.047)
	FASE DE APOIO (%GC)	67.148 (5.239)	72.734 (4.058)	71.426 (5.941)	73.793 (5.783)	72.976 (4.586)
	<u>NÃO-PARETICO</u>					
	APOIO DUPLO (%GC)	15.091 (4.543)	18.667 (4.040)	22.386 (9.628)	21.797 (8.569)	17.822 (4.073)
	COMPRIENTO DO PASSO (m)	0.355 (0.079)	0.342 (0.096)	0.324 (0.096)	0.332 (0.114)	0.341 (0.103)
	FASE DE APOIO (%GC)	61.010 (6.334)	65.347 (4.530)	65.6 (4.179)	63.050 (4.981)	63.652 (4.408)
	<u>PARETICO</u>					
	APOIO DUPLO (%GC)	13.076 (1.745)	19.69 (5.489)	15.692 (3.364)	15.941 (3.429)	18.510 (4.351)
	COMPRIENTO DO PASSO (m)	0.380 (0.093)	0.323 (0.123)	0.304 (0.110)	0.317 (0.137)	0.299 (0.112)

Legenda: (m) = metros; (m / s) = metros por segundo; (% GC) = porcentagem do ciclo da marcha.

Os resultados dos parâmetros cinemáticos da marcha em diferentes condições estão resumidos na **Tabela 7**. A dose 30 J TFBM/CME mostrou melhorias estatisticamente significativas na variável *HMS_t-MAX* no membro parético ($p < 0,05$), em comparação ao *baseline*, as doses 30J e 50J apresentou melhorias estatisticamente significativas na variável *HMS_t-MAX* no membro parético ($p < 0,05$), em comparação com o placebo [média/SEM: *baseline* = 36,39 / 7,856; placebo = 31,34 / 13,45; 10 J = 23,57 / 13,1; 30 J = 10,57 / 14,11; e 50 J = 11,78 / 17,38] (**Figura 5**). No membro não parético, também foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na variável *HMS_t-MAX* nas doses 10 J, 30 J e 50 J ($p < 0,05$), em comparação com ao *baseline* [média/SEM: *baseline* = 39,45 / 10,65; placebo = 25,77 / 21,86; 10 J = 11,69 / 19,85; 30 J = 13,99 / 19,69; e 50 J = 12,99 / 20,49] (**Figura 6**). As doses 10 J, 30 J e 50 J TFBM/CME mostraram melhorias estatisticamente significativas na variável *HMS_t-MIN* no membro parético ($p < 0,05$), em comparação com ao *baseline* e ao placebo [média/SEM: *baseline* = 15,77 / 10,95; Placebo = 10,47 / 10,66; 10 J = -7,41 / 9,29; 30 J = -6,971 / 8,81; e 50 J = -7,924 / 8,22] (**Figura 7**). No membro não parético, também foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na variável *HMS_t-MIN* nas doses 10 J, 30 J e 50 J ($p < 0,05$), em comparação com ao *baseline* [média/SEM: *baseline* = 7,174 / 9,645; placebo = -0,4053 / 13,52; 10 J = -9,31 / 5,533; 30 J = -7,924 / 4,163; e 50 J = -7,668 / 7,494] (**Figura 8**). As demais variáveis da análise estatística das variáveis cinemáticas da marcha não apresentaram diferenças significativas ($p > 0,05$) na análise comparativa entre os tratamentos (placebo, 10J, 30J e 50J) comparados ao *baseline* e entre os tratamentos no membro parético ou não parético (**Tabela 4**)

Tabela 7: Resultados das variáveis cinemáticas da marcha, expressas em média e desvio padrão (\pm DP).

	NÃO-PARETICO					PARETICO				
VARIÁVEIS	<u>BASELINE</u>	<u>PLACEBO</u>	<u>10J</u>	<u>30J</u>	<u>50J</u>	<u>BASELINE</u>	<u>PLACEBO</u>	<u>10J</u>	<u>30J</u>	<u>50J</u>
PT-IC	11.603(6.522)	12.662 (6.49)	9.716 (5.231)	9.343 (5.52)	11.141 (5.99)	8.11 (6.350)	9.983 (6.065)	7.79 (5.682)	6.645 (5.87)	8.26 (4.882)
PT-MAX	14.425 (6.78)	16.11 (6.58)	12.951 (6.665)	12.193 (5.77)	13.88 (6.290)	14.843 (6.661)	16.01 (6.751)	12.985 (6.801)	12.063 (5.97)	14.33 (6.12)
PT-MIN	6.283 (5.911)	8.033 (5.800)	5.321 (4.89)	4.59 (4.61)	6.31 (3.551)	6.073 (5.57)	8.255 (6.13)	6.29 (5.02)	4.45 (4.571)	6.18 (3.72)
PT-ROM	8.333 (3.474)	8.055 (4.99)	7.63 (3.770)	7.913 (5.051)	7.381 (4.90)	8.513 (4.317)	7.751 (5.195)	7.70 (3.624)	8.013 (4.935)	8.03 (5.202)
PELVE PO-MAX	3.173 (5.40)	8.70 (9.10)	10.863 (8.071)	12.51 (10.314)	11.60 (8.815)	5.04 (4.145)	5.174 (5.195)	2.093 (8.90)	3.233 (8.290)	2.18 (9.304)
PO-MIN	-5.133 (3.68)	-6.39 (9.773)	-3.211 (7.133)	-2.76 (6.88)	-2.80 (9.354)	-3.13 (6.467)	-7.603 (7.80)	-11.585 (8.64)	-11.47 (10.226)	-11.83 (8.585)
PO-ROM	8.413 (4.142)	15.60 (8.064)	14.35 (6.604)	13.233 (6.393)	14.4 (7.093)	8.20 (4.88)	13.77 (4.694)	14.613 (6.820)	13.571 (5.904)	13.805 (6.902)
PR-MAX	9.42 (9.303)	12.514 (6.713)	12.545 (7.375)	11.66 (7.571)	12.995 (7.111)	3.303 (10.83)	14.57 (6.804)	11.53 (6.28)	10.91 (5.862)	13.85 (6.131)
PR-MIN	-3.445 (11.24)	0.74 (8.363)	0.213 (12.722)	-0.27 (12.442)	-0.418 (10.90)	-9.27 (10.905)	3.482 (9.89)	-0.60 (6.574)	-0.363 (8.05)	2.643 (8.23)
PR-ROM	12.763 (7.560)	11.992 (7.84)	12.415 (9.15)	12.231 (9.58)	13.028 (10.51)	12.48 (5.79)	11.744 (6.343)	11.783 (5.09)	11.27 (5.76)	11.205 (6.433)
HIC	29.067(15.60)	11.338 (27.45)	15.863 (23.864)	14.915 (23.94)	12.84 (25.563)	28.055 (18.38)	21.43 (26.81)	11.983 (21.45)	10.64 (20.79)	11.205 (22.70)
OUADRIL HMSt-MAX	39.45 (10.65)	25.77 (21.86)	11.69 (19.85)*	13.99 (19.69)*	12.99 (20.49)*	36.39 (7.856)	31.34 (13.45)	23.57 (13.1)	10.57 (14.11)*#	11.78 (17.37)#
HMSt-MIN	7.174 (9.645)	-0.4053 (13.52)	-9.31 (5.533)*	-7.924 (4.163)*	-7.668 (7.494)*	15.77 (10.95)	10.47 (10.66)	-7.41 (9.29)*#	-6.971 (8.81)*#	-7.924 (8.22)*#
HMSt-ROM	29.85 (8.79)	25.011 (18.461)	25.13 (18.262)	22.42 (18.074)	21.62(15.902)	19.291 (9.252)	18.214 (9.90)	19.25 (11.79)	18.57 (11.56)	20.52 (14.744)
HAA-MAX	7.15 (10.363)	12.462 (14.714)	8.355 (15.323)	10.10 (16.620)	7,25 (11.901)	4.30 (7.85)	8.07 (9.852)	12.17 (13.421)	12.833 (15.950)	8.34 (11.400)

HAA-MIN	-0.65 (13.365)	-4.203 (10.052)	-2.543 (16.60)	-1.91 (12.10)	-2.623 (11.424)	-4.013 (5.675)	-3.59 (11.47)	1.843 (13.201)	2.66 (15.051)	-0.155 (10.122)
HAA-ROM	9.00 (3.96)	13.95 (6.330)	11.415 (4.29)	10.88 (5.89)	9.8 (5.970)	8.42 (5.675)	9.38 (5.313)	11.38 (7.893)	10.183 (3.09)	9.65 (3.39)
HROT-IC	8.883 (29.09)	17.07 (20.940)	12.043 (17.79)	15.97 (16.98)	19.925 (13.78)	17.81 (27.062)	13.65 (29.17)	12.805 (18.0)	8.601 (23.955)	14.36 (20.01)
HROT-MEAN	12.771 (27.30)	8.671 (25.573)	5.784 (15.001)	10.59 (16.98)	14.333 (12.45)	21.118 (30.285)	12.303 (30.19)	9.84 (14.450)	5.860 (21.39)	9.76 (16.110)
KIC	16.21 (13.99)	9.54 (13.91)	11.69 (16.012)	17.91 (13.84)	12.525 (11.493)	16.21 (13.999)	16.16 (16.585)	14.375 (15.354)	15.74 (13.681)	14.985 (11.53)
KMSW	30.86 (13.51)	27.19 (23.353)	30.31 (22.89)	32.453 (21.481)	31.695 (21.632)	30.863 (13.505)	33.06 (13.993)	31.64 (16.07)	31.053 (12.305)	31.88 (12.28)
KMST	13.40 (11.62)	5.881 (10.415)	6.43 (8.484)	5.453 (8.181)	4.641 (7.65)	12.40 (11.63)	8.65 (11.192)	6.352 (6.80)	5.79 (8.814)	8.155 (8.64)
K-ROM	15.28 (11.88)	30.744 (20.392)	30.31 (22.892)	27.81 (20.121)	26.631 (19.022)	15.28 (11.885)	21.233 (15.56)	22.031 (14.623)	19.89 (14.223)	24.34 (15.944)
AIC	-1.97 (6.13)	4.99 (13.404)	1.463 (5.313)	2.59 (9.23)	0.76 (9.182)	-3.96 (8.66)	-0.629 (7.64)	-0.185 (5.332)	-1.76 (6.04)	-0.401 (6.921)
AMSt-MAX	12.29 (9.29)	19.3 (11.61)	16.975 (3.98)	16.68 (6.355)	15.331 (5.17)	9.11 (13.93)	13.714 (9.88)	13.325 (8.733)	12.93 (9.54)	13.001 (8.38)
AMSt-MIN	-5.15 (7.45)	-0.833 (14.017)	-1.185 (6.225)	-2.341 (8.75)	-4.882 (8.541)	-3.87 (10.51)	-0.6 (8.29)	-0.54 (5.40)	-2.45 (7.071)	-1.24 (6.404)
AMSw	7.31 (9.69)	13.77 (13.17)	11.743 (8.531)	12.943 (9.018)	9.44 (9.37)	3.79 (12.43)	6.30 (7.88)	6.23 (6.22)	4.28 (6.572)	5.11 (7.235)
A-ROMSt	17.78 (9.54)	20.055 (8.72)	18.12 (7.115)	19.501 (9.404)	20.403 (7.565)	12.963 (6.79)	14.825 (7.551)	13.693 (6.49)	15.135 (6.41)	14.17 (6.57)
FP IC	-12.50 (19.08)	-16.174 (4.155)	-16.58 (3.520)	-17.45 (4.540)	-16.24 (5.625)	-4.57 (25.66)	-15.59 (5.915)	-17.62 (8.255)	-18.723 (7.430)	-18.655 (9.502)
FP MEAN	-12.03 (19.45)	-16.534 (6.033)	-16.90 (4.172)	-17.932 (7.82)	-14.810 (6.020)	-8.522 (24.49)	-18.216 (7.140)	-18.16 (6.825)	-20.601 (7.591)	-21.562 (9.790)

JOELHO

TORNOZELOEPÉ

Lengenda: Tornozelo e pé: *AIC* = ângulo de dorsiflexão do tornozelo/flexão plantar no contato inicial [grau]; *AMSt* = ângulo máximo de dorsiflexão do tornozelo na fase de apoio [grau]; *AMSt* = ângulo mínimo de flexão plantar do tornozelo fase de apoio [grau]; *AMSw* = ângulo máximo de dorsiflexão do tornozelo na fase de balanço [grau]; *A-ROMst* = amplitude de movimento do tornozelo na fase de apoio [grau]; *FP IC* = ângulo de progressão do pé no contato inicial [grau]; *FP MEAN* = valor médio da progressão do pé [grau]. JOELHO: *AIC* = ângulo de flexão do joelho no contato inicial [grau]; *KMSW* = ângulo máximo de flexão do joelho na fase de balanço [grau]; *KMST* = ângulo mínimo de flexão do joelho na fase de apoio [grau]; *K-ROM* = amplitude de movimento do joelho no plano sagital [grau]; *HIP*: *HIC* = ângulo de flexão do quadril no contato inicial [grau]; *HMSSt MAX* = ângulo máximo de flexão/extensão do quadril na fase de apoio [grau]; *HMSSt MIN* = ângulo mínimo de flexão/extensão do quadril na fase de apoio [grau]; *HMSSt-ROM* = amplitude de movimento da flexão/extensão do quadril na fase de apoio [grau]; *HAA-MAX* = ângulo máximo de abdução/adução do quadril [grau]; *HAA-MIN* = ângulo mínimo de abdução/adução do quadril [grau]; *HAA-ROM* = amplitude de movimento de abdução/adução de quadril [grau]; *HROT-IC* = amplitude de movimento de rotação do quadril no contato inicial [grau]; *HROT-MEAN* = valor médio da rotação do quadril [grau]; *PELVIS*: *PT-IC* = ângulo de inclinação pélvica no contato inicial [grau]; *PT-MAX* = ângulo máximo de inclinação pélvica [grau]; *PT-MIN* = ângulo mínimo de inclinação pélvica [grau]; *PT-ROM* = amplitude de movimento da inclinação pélvica [grau]; *PO-MAX* = ângulo máximo de obliquidade pélvica [grau]; *PO-MIN* = ângulo mínimo de obliquidade pélvica [grau]; *PO-ROM* = amplitude de movimento da obliquidade pélvica [grau]; *PR-MAX* = ângulo máximo de rotação pélvica [grau]; *PR-MIN* = ângulo mínimo de rotação pélvica [grau]; *PR-ROM* = amplitude de movimento da rotação pélvica [grau]; * Diferença estatisticamente significativa em comparação ao baseline ($p < 0,05$); # Diferença estatisticamente significativa em comparação ao placebo ($p < 0,05$).

Figura 5: Os resultados resumidos da variável cinemática *HMS_t-MAX* no membro parético nas diferentes condições testadas (dados expressos em média \pm SEM).

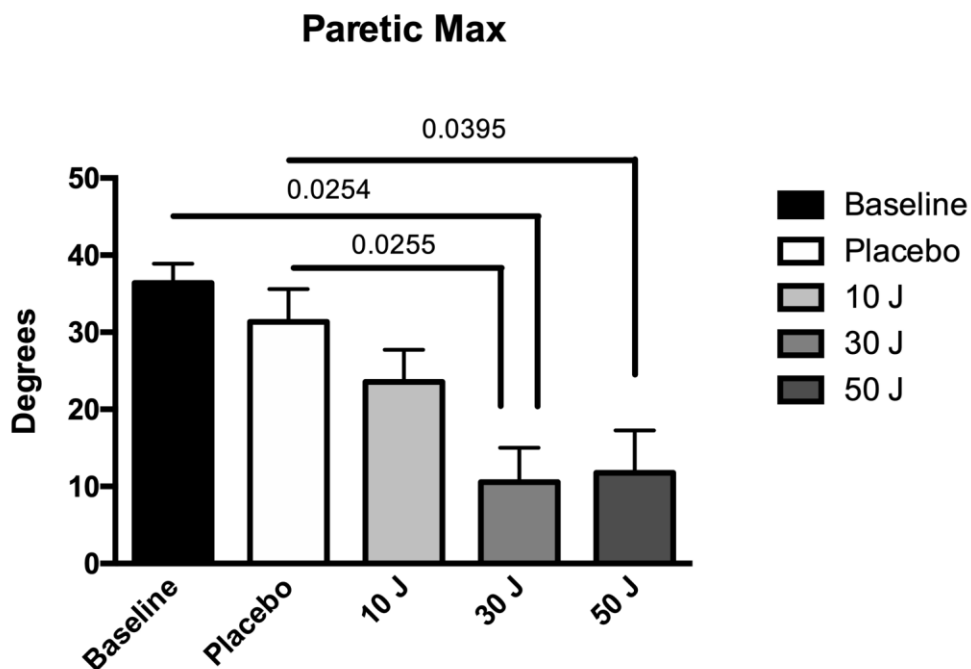


Figura 6: Os resultados resumidos da variável cinemática *HMS_t-MAX* no membro não parético nas diferentes condições testadas (dados expressos em média \pm SEM).

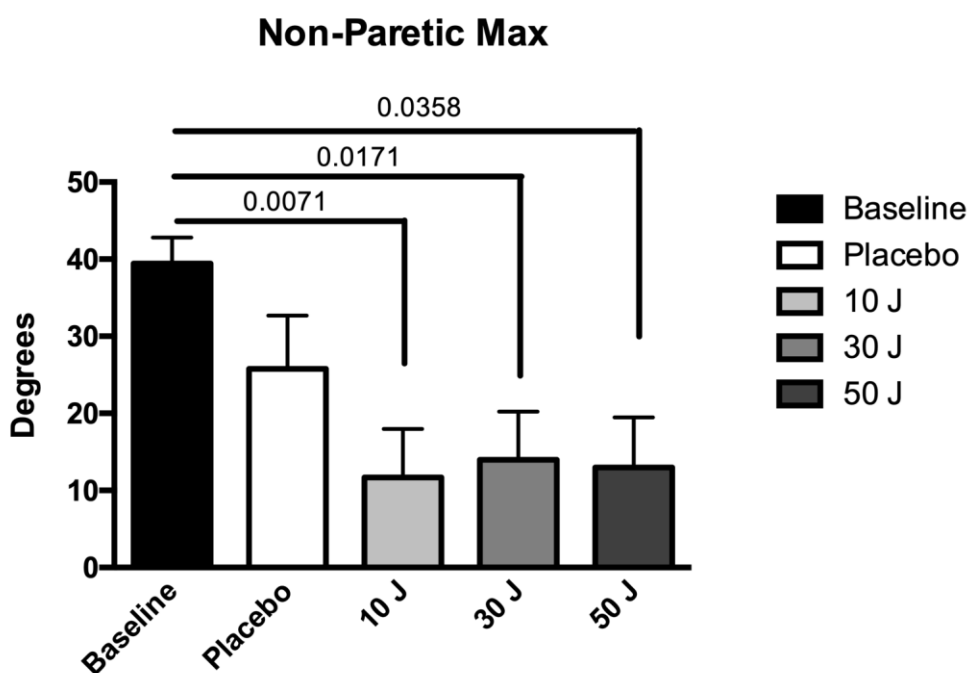


Figura 7: Os resultados resumidos da variável cinemática *HMS_t-MIN* no membro parético nas diferentes condições testadas (dados expressos em média \pm SEM).

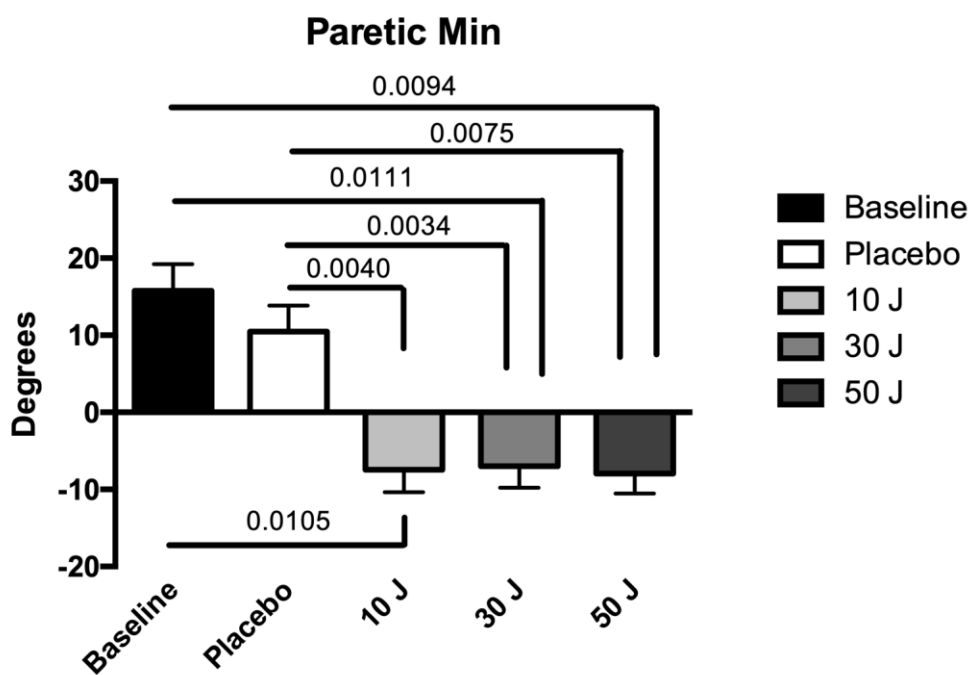
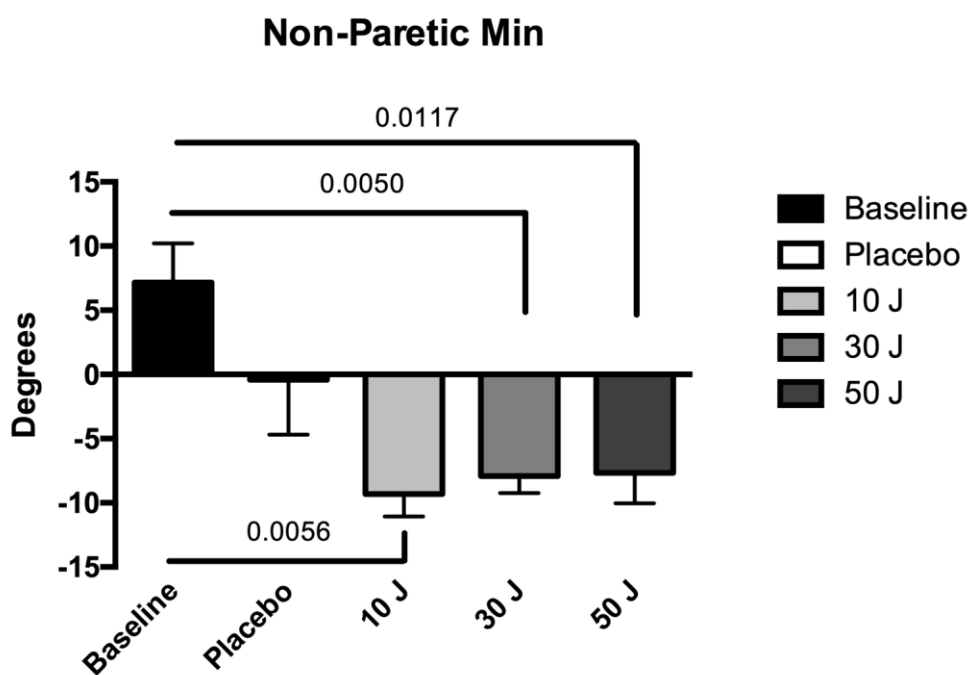


Figura 8: Os resultados resumidos da variável cinemática *HMS_t-MIN* no membro não parético nas diferentes condições testadas (dados expressos em média \pm SEM).



4.3.3 – DISCUSSÃO

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que avaliou os efeitos agudos de diferentes doses da TFBM combinada com o CME nos parâmetros espaço-temporais e nas variáveis cinemáticas da marcha em pacientes pós-AVC. Não houve diferença estatisticamente significante ($p>0,05$) entre as doses de TFBM/CME testadas no presente estudo (10J, 30J e 50J), em relação os parâmetros espaço-temporais (velocidade, largura do passo, comprimento do passo, fase de apoio e apoio duplo), quando comparadas ao *baseline* e ao tratamento placebo. Porém foram observadas diferenças estatisticamente significativas ($p<0,05$), nas variáveis cinemáticas do quadril no membro parético e no membro não parético, especificamente na máxima e mínima angulação de flexão/extensão durante a fase de apoio (*HMS_t MAX* e *HMS_t MIN*).

No membro parético a dose TFBM/CME30J foi capaz de diminuir a *HMS_t MAX* quando comparado ao *baseline* ($p<0,05$) e as doses TFBM/CME30J e 50J também diminuíram a *HMS_t MAX* quando comparadas ao placebo ($p<0,05$). Já o membro não parético, demonstrou diminuição na *HMS_t MAX* em relação ao *baseline* ($p<0,05$) quando recebeu as doses TFBM/CME10J, 30J e 50J. E em relação à *HMS_t MIN*, no membro parético as doses TFBM/CME10J, 30J e 50J também demonstraram efeito na diminuição em relação ao *baseline* e ao placebo ($p<0,05$). No membro não parético as doses TFBM/CME10J, 30J e 50J também demonstraram efeitos favoráveis a diminuição na *HMS_t MIN* do membro não parético quando comparadas ao *baseline* e ao placebo ($p<0,05$).

A mobilidade funcional de pacientes pós-AVC é diretamente afetada pelo pobre desempenho da marcha, ocasionando a restrição de certas atividades de vida diárias e conseqüentemente afetando na qualidade de vida desta população⁵⁵. Assim, a reabilitação da marcha tem um papel de suma importância no processo de reabilitação motora de pacientes pós-AVC. Na literatura, encontram-se diferentes técnicas fisioterapêuticas para reabilitação da marcha de pacientes pós-AVC⁸⁷, porém, pouco se sabe sobre os mecanismos (fisiológicos ou biomecânicos) pelos quais várias intervenções fisioterapêuticas podem facilitar na melhoria nos parâmetros espaço-temporais⁹⁰ e nas variáveis cinemáticas⁹¹ da marcha. Muitos estudos sobre intervenções fisioterapêuticas para reabilitação locomotora de

pacientes pós-AVC avaliam apenas as mudanças nos resultados funcionais desses pacientes^{90,91}. Neste contexto, Casalechi *et al.*, 2019²⁵, em um protocolo similar ao presente estudo, utilizando diferentes fontes de luz (laser e LEDs) e comprimentos de onda combinados com CME, dose 30J por local (510J por membro inferior), encontraram efeitos positivos na mobilidade funcional em sobreviventes de AVC. Ressaltando o interesse na verificação dos efeitos da TFBM/CME sobre os parâmetros espaço-temporais e nas variáveis cinemáticas da marcha nesta população.

Entre os parâmetros espaço-temporais de pacientes pós-AVC, a velocidade da marcha demonstrou ser um preditor de independência em nível de capacidade funcional e de qualidade de vida⁹¹. No presente estudo diferentes fontes de luz (laser e LEDs) e comprimentos de onda combinados com CME, testados nas doses 10J, 30J e 50J, não demonstraram efeitos positivos sobre a velocidade da marcha e nos demais parâmetros espaço-temporais (largura do passo, comprimento do passo, fase de apoio e apoio duplo). Entretanto, em sua revisão Wonsetler e Bowden, 2017⁹⁰ descrevem que a velocidade da marcha é uma atividade funcional complexa, produto multimodal de muitos processos. Os autores também mencionam que uma das hipóteses para de fato se obter melhora significativa na velocidade da marcha em pacientes pós-AVC é a restauração da amplitude de movimento das articulações durante o ciclo da marcha, ou seja, a melhora nas variáveis cinemáticas da marcha.

Para caminhar os pacientes pós-AVC crônicos, assumem padrões patológicos e estratégias compensatórias que alteram toda a cinemática da marcha, e isso ocorre devido à falta de controle motor, fraqueza muscular e espasticidade muscular do membro parético⁵⁷. Uma das estratégias utilizadas pelos pacientes pós-AVC para caminhar é o apoio prolongado do membro não parético, circundando o membro parético utilizando de uma forma compensatória o balanço do tronco para mover o membro parético, acarretando em uma insuficiência da flexão e extensão do quadril de ambos os membros^{93 - 96}. Além disso, no momento em que o membro parético está na fase de apoio, ocorre uma hiperextensão do joelho^{97,98} devido à espasticidade da musculatura extensora e pela fraqueza da musculatura flexora do joelho⁵⁷. Há também uma insuficiência da dorsiflexão plantar do membro parético dificultando a propulsão do membro para um novo ciclo da marcha⁹³. Neste contexto, de acordo com os resultados de nosso estudo uma única aplicação de TFBM/CME com doses 10J, 30J e 50J, em nove locais dos músculos extensores do

joelho, seis locais nos músculos flexores do joelho e dois locais nos músculos flexores plantares nos dois membros inferiores, foi capaz de promover melhoras na máxima e mínima flexão/extensão do quadril de ambos os membros. Esses resultados são de grande valia e devem ser considerados, uma vez que a flexão/extensão do quadril é uma das principais alterações cinemáticas da marcha de pacientes pós-AVC ^{57, 93-96}.

Nossos resultados nos permitem inferir que a TFBM/CME com doses 10J, 30J e 50J, possa ter promovido alterações agudas na musculatura flexora e extensora do quadril (reto femoral e isquiotibiais) tanto no membro não parético quanto no membro parético, conseqüentemente ocasionando melhora na mobilidade do quadril. Mesmo sem que o presente estudo tenha avaliado a função muscular, os efeitos da TFBM/CME sobre a *performance* muscular de indivíduos saudáveis e em atletas já estão bem consolidados pela literatura ^{44,46}. Além disso, o presente estudo seguiu as recomendações clínicas e científicas da TFBM e TFBM/CME descritas por Leal-Junior *et al.*, 2019 ⁶⁰ e Vanin *et al.*, 2018 ⁶⁸ para grandes grupos musculares de indivíduos saudáveis.

Efeitos isolados da TFBM também são descritos em estudos que avaliaram a função muscular do membro parético ^{22,23}. Segundo dos Reis *et al.*, 2015 ²² em um ensaio clínico cruzado com pacientes pós-AVC, uma única aplicação de TFBM (880 nm, 120J) em 30 locais distribuídos nos músculos reto femoral e vasto medial do membro parético, observaram aumento no desempenho muscular e diminuição significativa no nível de lactato sanguíneo. Além disso, das Neves *et al.*, 2016 ²³ utilizando a TFBM também em 30 locais distribuídos ao longo da musculatura do membro parético, observaram aumento no tempo de início da fadiga muscular no membro irradiado.

Embora o presente estudo não tenha demonstrado resultados positivos em relação aos efeitos agudos da TFBM/CME nos parâmetros espaço-temporais da marcha de pacientes pós-AVC, os resultados encontrados nas variáveis cinemáticas (máxima e mínima flexão/extensão do quadril de ambos os membros), são muito importantes no âmbito científico e clínico, pois, como anteriormente mencionado, a restauração da cinemática é o primeiro passo para reabilitação da marcha de pacientes pós-AVC ^{90,91}. Deve-se ressaltar que este foi um estudo pioneiro, com

considerável relevância científica, chamando a atenção para a possibilidade de que diferentes protocolos TFBM/CME possam resultar em efeitos positivos nos parâmetros espaço-temporais e nas variáveis cinemáticas da marcha de pacientes pós-AVC. Novos estudos eventualmente podem avaliar a atividade muscular junto com a avaliação tridimensional da marcha após a TFBM/CME. Desta forma, estudos futuros também podem levar em consideração a realização de protocolos de TFBM/CME associados a algum tipo de terapia motora⁸¹ em pacientes pós-AVC. A limitação encontrada no presente estudo foi que doze pacientes foram recrutados inicialmente, porém dois desistiram sem explicar seus motivos antes da randomização.

4.3.4 - CONCLUSÃO

A aplicação da TFBM com diferentes fontes de luz (laser e LEDs) e comprimentos de onda combinados com CME, com as doses de 10J por local (170 por membro inferior), 30J por local (510J por membro inferior) e 50J (850J por membro inferior), não apresentaram efeitos positivos nas variáveis espaço-temporais da marcha de pacientes pós-AVC, porém, as mesmas doses apresentaram efeitos positivos nos parâmetros cinemáticos (máxima e mínima flexão/extensão do quadril). Assim, a TFBM/CME se utilizada com parâmetros precisos e otimizados pode ser apontada como uma promissora alternativa não invasiva e não farmacológica para a reabilitação e tratamento da marcha de pacientes pós-AVC.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma única aplicação da TFBM com diferentes fontes de luz (laser e LEDs) e comprimentos de onda combinados com CME e uma dose de 30 J por local (510 J total em cada membro inferior), apresentou efeitos positivos na mobilidade funcional na população do presente estudo. Efeitos positivos também foram observados em relação às variáveis cinemáticas (máxima e mínima flexão/extensão do quadril) com as doses 10J (170 por membro inferior), 30J (510J por membro inferior) e 50J (850J por membro inferior). Entretanto, a TFBM/CME, nos parâmetros estudados,

não demonstrou efeitos positivos no equilíbrio estático e nos parâmetros espaço-temporais da marcha.

Tratamentos com períodos mais longos, com mais sessões de TFBM/CME também requerem investigações, a fim de avaliar os efeitos crônicos da TFBM/CME em pacientes pós-AVC. Sugerimos ainda, que futuros estudos utilizem diferentes parâmetros e a associação da TFBM/CME com algum tipo de terapia motora nos músculos esqueléticos.

Assim, se utilizada com parâmetros precisos e otimizados a TFBM/CME pode ser apontada como uma promissora alternativa não invasiva e não farmacológica para a reabilitação e tratamento de pacientes pós-AVC.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- de Freitas GR, Noujaim, Jorge EK, Haussen SR, Yamamoto FI, Novak EM, Gagliardi RJ. Neuroproteção no acidente vascular cerebral: opinião nacional. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2005; 63:889-91.
- 2- Rodrigues JE, Sá MS, Alouche SR. Perfil dos pacientes acometidos por AVE tratados na clínica escola de fisioterapia da UMESP. *Rev. Neurocienc.* 2004; 12:117-22.
- 3- de Paulo RB, Guimarães TM, Helito PVP, Marchiori PE, Yamamoto FI, Mansur LL, Scaff M, Conforto AB. Acidente vascular cerebral isquêmico em uma enfermaria de neurologia: complicações e tempo de internação. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2009; 55:313-6.
- 4- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet.* 2006; 367:1747-57.
- 5- Mansur AP, Souza MFM, Favarato D, et al. Stroke and ischemic heart disease mortality trends In Brazil from 1979 to 1996. *Neuroepidemiology.* 2003; 22:179-83.
- 6- Almeida SEM. Análise epidemiológica do acidente vascular cerebral no Brasil. *Rev. Neurocienc.* 2012; 20:481-82.
- 7- Lundy-Ekman L. *Neurociência: Fundamentos Para a Reabilitação.* Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2000.
- 8- Beinotti F, Fonseca CP, Silva MC, Gaspar MIFAS, Cacho EWA, Oberg TD. Treino de Marcha com Suporte Parcial de Peso em Esteira Ergométrica e Estimulação Elétrica Funcional em Hemiparéticos. *Acta Fisiátrica.* 2007; 14: 159–63.
- 9- Barcala L, Grecco LAC, Colella F, Lucareli PRG, Salgado ASI, Oliveira CS. Visual biofeedback balance training using wii fit after stroke: A randomized controlled trial. *J. Phys. Ther. Sci.* 2013; 25:1027-32.
- 10- Faria CDCM, Teixeira-Salmela LF, Nadeau S. Effects of the direction of turning on the Time Up & Go Test with stroke subjects. *Top. Stroke Rehabil.* 2009; 16:196-206.
- 11- Oliveira RMC, Andrade LAF. Acidente vascular cerebral. *Rev. Bras. Hipertens.* 2001; 8:280-90.
- 12- Hafsteinsdóttir TB, Rensink M, Schuurmans M. Clinimetric properties of the Timed Up and Go Test for patients with stroke: A systematic review. *Top. Stroke Rehabil.* 2014; 21:197-210.

- 13- Kawamoto H, Kamibayashi K, Nakata Y, et al. Pilot study of locomotion improvement using hybrid assistive limb in chronic stroke patients. *BMC Neurology* 2013; 13:141-8.
- 14- Knutson E, Martensson A. Dynamic motor capacity in spastic paresis and its relation to prime mover dysfunction, spastic reflexes and antagonist co-activation. *Scand J. Rehab. Med.* 1980; 12:93-106.
- 15- Feys HM, De Weerd WJ, Selz BE, et al. Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicenter trial. *Stroke.* 1998; 29:785-92.
- 16- Perry J. Gait analysis: technology and the clinician. *J. Rehabil. Res. Dev* 1994; 31:1.
- 17- Iwabe C, Diz MAR, Barudy DP. Gait cinematic analysis in subjects with cerebral Vascular Accident. *Rev. Neurocienc.* 2008; 16(4): 292-94.
- 18- Titianova EB, Peurala SH, Pitkänen K, Tarkka IM. Gait reveals bilateral adaptation of motor control in patients with chronic unilateral stroke. *Clin. Exp. Res.* 2008; 20:131-38.
- 19- Simpson LA, Miller WC, Eng JJ. Effect of Stroke on Fall Rate, Location and Predictors: A Prospective Comparison of Older Adults with and without Stroke. *PLoS ONE.* 2011; 6: e19431.
- 20- Jonsdottir J, Cattaneo D. Reliability and validity of the dynamic gait index in persons with chronic stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2007; 88:1410-5.
- 21- Dumont AJL, Araujo MC, Lazzari RD, et al. Effects of a single session of transcranial direct current stimulation on static balance in a patient with hemiparesis: a case study. *J. Phy. Ther. Sci.* 2015; 27:955–58.
- 22- dos Reis MC, de Andrade EA, Borges AC, et al. Immediate effects of low-intensity laser (808 nm) on fatigue and strength of spastic muscle. *Lasers Med. Sci.* 2015; 30:1089-96.
- 23- das Neves MF, Dos Reis MC, de Andrade EA, et al. Effects of low-level laser therapy (LLLT 808 nm) on lower limb spastic muscle activity in chronic stroke patients. *Lasers Med. Sci.* 2016; 31:1293-1300.
- 24- Karabegović A, Kapidzić-Duraković S, Ljuca F. Laser therapy of painful shoulder and shoulder-hand syndrome in treatment of patients after the stroke. *Bosn. J. Basic. Med. Sci.* 2009; 9:59-65.

- 25- Casalechi HL, Dumont AJL, Ferreira LAB, et al., Acute effects of photobiomodulation therapy and magnetic field on functional mobility in stroke survivors: a randomized, sham-controlled, triple-blind, crossover, clinical trial, *Lasers Med. Sci.* [Epub ahead of print]
- 26- Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Frigo L, et al. Effects of low-level laser therapy (LLLT) in the development of exercise-induced skeletal muscle fatigue and changes in biochemical markers related to post-exercise recovery. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 2010; 40:524-32.
- 27- de Almeida P, Lopes-Martins RA, Tomazoni SS, et al. Low-level Laser Therapy Improves Skeletal Muscle Performance, Decreases Skeletal Muscle Damage and Modulates mRNA Expression of COX-1 and COX-2 in a Dose-dependent Manner. *Photochem. Photobiol.* 2011; 87:1159-63.
- 28- Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy – An update. *Dose Response.* 2011; 9: 602-18.
- 29- Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Baroni BM, et al. Effect of 830 nm low-level laser therapy applied before high-intensity exercises on skeletal muscle recovery in athletes. *Lasers Med. Sci.* 2009; 24:857-63.
- 30- Allen DG, Lamb GD, Westerblad H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol. Rev.* 2008; 88:287-332.
- 31- Goldman JA, Chiapella J, Casey H, et al. Laser therapy of rheumatoid arthritis. *Lasers Surg. Med.* 1980; 1:93-101.
- 32- Hegedus B, Viharos L, Gervain M, Gálfi M. The effect of low-level laser in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Photomed. Laser Surg.* 2009; 27:577-84.
- 33- Bjordal JM, Lopes-Martins RA, Iversen VV. A randomised, placebo controlled trial of low level laser therapy for activated achilles tendinitis with microdialysis measurement of peritendinous prostaglandin E2 concentrations. *Br. J. Sports Med.* 2006; 40:76-80.
- 34- Stergioulas A, Stergioula M, Aarskog R, Lopes-Martins RA, Bjordal JM. Effects of low-level laser therapy and eccentric exercises in the treatment of recreational athletes with chronic achillestendinopathy. *Am. J. Sports Med.* 2008; 36:881-7.
- 35- Basford JR, Sheffield CG, Harmsen WS. Laser therapy: a randomized, controlled trial of the effects of low-intensity Nd: YAG laser irradiation on musculoskeletal back pain. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999; 80:647-52.

- 36- Konstantinovic LM, Kanjuh ZM, Milovanovic AN, et al. Acute low back pain with radiculopathy: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Photomed. Laser Surg.* 2010; 28:553-60.
- 37- Gur A, Sarac AJ, Cevik R, Altindag O, Sarac S. Efficacy of 904 nm gallium arsenide low level laser therapy in the management of chronic myofascial pain in the neck: a double-blind and randomize-controlled trial. *Lasers Surg. Med.* 2004;35:229-35.
- 38- Chow RT, Heller GZ, Barnsley L. The effect of 300 mW, 830 nm laser on chronic neck pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pain.* 2006; 124:201-10.
- 39- Chow RT, Johnson MI, Lopes-Martins RA, Bjordal JM. Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo or active-treatment controlled trials. *Lancet.* 2009; 374:897-908.
- 40- Hayworth CR, Rojas JC, Padilla E, Holmes GM, Sheridan EC, Gonzalez-Lima F. In vivo low-level light therapy increases cytochrome oxidase in skeletal muscle. *Photochem. Photobiol.* 2010; 86:673-80.
- 41- Coballase-Urrutia E, Navarro L, Ortiz JL, Verdugo-Díaz L, Gallardo JM, Hernández ME, Estrada-Rojo F. Static magnetic fields modulate the response of different oxidative stress markers in a restraint stress model animal. *Biomed. Res. Int.* 2018; 39:604-08.
- 42- Wang D, Wang Z, Zhang L, et al. Cellular ATP levels are affected by moderate and strong static magnetic fields. *Bioelectromagnetics.* 2018; 39:352-560.
- 43- Friedmann H, Lipovsky A, Nitzan Y, Lubart R. Combined magnetic and pulsed laser fields produce synergistic acceleration of cellular electron transfer. *Laser Ther.* 2009; 18:137-41.
- 44- Antonialli FC, De Marchi T, Tomazoni SS, 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;29:1967-976.
- 45- Miranda EF, Tomazoni SS, de Paiva PRV, et al. When is the best moment to apply photobiomodulation therapy (PBMT) when associated to a treadmill endurance-training program? A randomized, triple-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med. Sci.* 2018;33:719-27.
- 46- Pinto HD, Vanin AA, Miranda EF, Tomazoni SS, Johnson DS, Albuquerque-Pontes GM, 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; 30:3329-38.

47- Langella LG, Casalechi HL, Tomazoni SS, et al. Photobiomodulation therapy (PBMT) on acute pain and inflammation in patients who underwent total hip arthroplasty-a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med. Sci.* 2018; 33:1933-40.

48- Miranda EF, de Oliveira LV, Antonialli FC, Vanin AA, de Carvalho P de T, Leal-Junior EC. Phototherapy with combination of super-pulsed laser and light-emitting diodes is beneficial in improvement of muscular performance (strength and muscular endurance), dyspnea, and fatigue sensation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lasers Med. Sci.* 2015; 30:437-43.

49- Leal-Junior EC, Vanin AA, Miranda EF, de Carvalho PD, 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: 925-39.

50- Grandinetti V dos S, Miranda EF, Johnson DS, et al. The thermal impact of phototherapy with concurrent super-pulsed lasers and red and infrared LEDs on human skin. *Lasers Med. Sci.* 2015; 30:1575–81.

51- American Thoracic Society. ATS. Statement guidelines for the six-minute walking test. Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166:111-17.

52- Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1991; 39:142-8.

53- Davis RB, Ounpuu S, Tyburski D, Gage JR. A gait analysis data collection and reduction technique. *Hum. Movement Sci.* 1991; 10:575-87.

54- Kadaba MP, Ramakrishnan HK, Wootten ME. Measurement of lower extremity kinematics during level walking. *J. Orthop. Res.* 1990; 8:383-92.

55- Cho KH, Pyo S, Shin GS, et al. A novel one arm motorized walker for hemiplegic strokesurvivors: a feasibility study. *Biomed. Eng.* 2018; 30:14.

56- Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, et al. Management of adult stroke rehabilitation care: a clinical practice guideline. *Stroke.* 2005; 36:e100–e143.

57- Mansfield A, Inness EL, Mcilroy WE. *Stroke. Handb. Clin.Neurol.* 2018; 159:205–28.

- 58- Dumont AJL, Lameira GE, Ferreira LAB, Lazzari RD, Cimolin V, Oliveira CS. Effects of treadmill training combined with transcranial direct current stimulation on Gait Profile Score of an individual with hemiparesis: a case study. *Gait Posture*. 2016; 49:166–67.
- 59- Jolliffe L, Lannin NA, Cadilhac DA, Hoffmann T. Systematic review of clinical practice guidelines to identify recommendations for rehabilitation after stroke and other acquired braininjuries. *BMJ Open*. 2018; 28:e018791.
- 60- 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;23:71-75.
- 61- de Almeida P, Lopes-Martins RA, De Marchi T, 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; 27:453-58.
- 62- Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Dalan F, et al. Effect of 655-nm low-level laser therapy on exercise induced skeletal muscle fatigue in humans. *Photomed. Laser Surg*. 2008; 26:419-24.
- 63- Boyne P, Dunning K, Carl D, et al. High-intensity interval training and moderate-intensity continuous training in ambulatory chronic stroke: feasibility study. *Phys. Ther*. 2016; 96:1533-44.
- 64- Soares MR, Pereira CAC. Six-minute walk test: reference values for healthy adults in Brazil. *J. Bras. Pneumol*. 2011; 37:576-83.
- 65- Hunnicutt JL, Gregory CM. Skeletal muscle changes following stroke: a systematic review and comparison to healthy individuals. *Top. Stroke. Rehabil*. 2017; 24:463-71.
- 66- Madhavan S, Lim H, Sivaramakrishnan A, Iyer P. Effects of high-intensity speed-based treadmill training on ambulatory function in people with chronic stroke: a preliminary study with long term follow-up. *Sci. Rep*. 2019; 1:1985.
- 67- Ihsan FR. Low-level laser therapy accelerates collateral circulation and enhances microcirculation. *Photomed. Laser. Surg*. 2005; 23:289-94.
- 68- 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; 33:181-214.

- 69- Miranda EF, Vanin AA, Tomazoni SS, et al. Using pre-exercise photobiomodulation therapy combining super-pulsed lasers and light-emitting diodes to improve performance in progressive cardiopulmonary exercise tests. *J. Athl. Train.* 2016; 51:129-35.
- 70- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al, Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association, *Circulation.* 2017; 135:e146-e603.
- 71- Tsouli S, Kyritsis AP, Tsagalis G, Virvidaki E, Vemmos KN, Significance of aphasia after first-ever acute stroke: impact on early and late outcomes, *Neuroepidemiology.* 2009; 33:96-102.
- 72- Sullivan JE, Hedman LD. Sensory dysfunction following stroke: incidence, significance, examination, and intervention, *Top. Stroke Rehabil.* 2008; 15:200-17.
- 73- Sand KM, Midelfart A, Thomassen L, Melms A, Wilhelm H, Hoff JM, Visual impairment in stroke patients - a review, *Acta Neurol. Scand. Suppl.* 2013; 196:52-56.
- 74- Olgiasi E, Russell C, Soto D, Malhotra P. Motivation and attention following hemispheric stroke, *Prog. Brain Res.* 2016; 229:343-66.
- 75- Chazot-Balcon M, Dumazeaud M, Bordes S, Bouchard JP, Neuropsychopathology of stroke victims, *Rev. Infirm.* 2019; 68:30-32.
- 76- Stinear CM, Prediction of motor recovery after stroke: advances in biomarkers, *Lancet Neurol.* 2017; 16:826-36.
- 77- Geurts AC, de Haart M, van Nes IJ, Duysens J, A review of standing balance recovery from stroke, *Gait Posture.* 2005; 22:267-81.
- 78- Forster A, Young J, Incidence and consequences of falls due to stroke: a systematic inquiry, *BMJ.* 1995; 311:83-86.
- 79- Pollock A, Baer G, Pomeroy V, Langhorne P, Physiotherapy treatment approaches for the recovery of postural control and lower limb function following stroke, *Cochrane Data base Syst. Rev.* 2003; CD001920.
- 80- De Paiva PRV, Casalechi HL, Tomazoni SS, C.D.S.M. et al., Effects of photobiomodulation therapy combined to static magnetic field in strength training and detraining in humans: protocol for a randomized placebo-controlled trial, *BMJ Open.* 2019; 28:e030194.
- 81- de Paiva PRV, Casalechi HL, Tomazoni SS, C.D.S.M. et al., Effects of photobiomodulation therapy in aerobic endurance training and detraining in humans:

protocol for a randomized placebo-controlled trial, *Medicine (Baltimore)*.2019; 98:e15317.

82- Lendraitienė E, Tamošauskaitė A, Petruševičienė D, Savickas R, Balance evaluation techniques and physical therapy in post-stroke patients: a literature review, *Neurol. Neurochir. Pol.* 2017; 51:92-100.

83- Salehpour F, Mahmoudi J, Kamari F, Sadigh-Eteghad S, Rasta SH, Hamblin MR, Brain Photobiomodulation therapy: a narrative review, *Mol. Neurobiol.* 2018; 55:6601-36.

84- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for the Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013; 44:2064-89.

85- Noskin O, Krakauer JW, Lazar RM et al. Ipsilateral motor dysfunction from unilateral stroke: implications for the functional neuroanatomy of hemiparesis. *J Neurol. Neurosurg Psychiatry.* 2008; 79:401-06.

86- Mayo NE, Wood-Dauphinee S, Côte R et al. Activity, participation, and quality of life 6 months posts. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2002; 83:1035-42.

87- Ferreira LAB, Cimolin V, Neto HP, et al. Effect of postural insoles on gait pattern in individuals with hemiparesis: A randomized controlled clinical trial. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2018; 22:792-97.

88- Perry J. Gait analysis: technology and the clinician. *J. Rehab. Res. Dev.* 1994; 31:1.

89- Liu W. A narrative review of gait training after stroke and a proposal for developing a novel gait training device that provides minimal assistance. *Top. Stroke Rehabil.* 2018; 25:375-83.

90- Wonsetler EC, Bowden MG. A systematic review of mechanisms of gait speed change post-stroke. Part 1: Spatiotemporal parameters and asymmetry ratios. *Top. Stroke Rehabil.* 2017; 24:394-403.

91- Wonsetler EC, Bowden MG. A systematic review of mechanisms of gait speed change post-stroke. Part 2: exercise capacity, muscle activation, kinetics, and kinematics. *Top. Stroke Rehabil.* 2017; 24:394-403.

92- Bowden MG, Balasubramanian CK, Behrman AL, Kautz SA. Validation of a speed-based classification system using quantitative measures of walking performance poststroke. *Neurorehabilitation and neural repair.* 2008; 22:672–5.

- 93- Beyaert C, Vasa R, Frykberg GE. Gait post-stroke: Pathophysiology and rehabilitation strategies. *NeurophysiolClin.* 2015; 45: 335-55.
- 94- Gama GL, de Lucena Trigueiro LC, Simao CR, et al. Effects of treadmill inclination on hemiparetic gait: controlled and randomized clinical trial. *American journal of physical medicine & rehabilitation/Association of Academic Physiatrists.* 2015; 94:718 - 27.
- 95- Lewek MD, Cruz TH, Moore JL, Roth HR, Dhafer YY, Hornby TG. Allowing intralimb kinematic variability during locomotor training poststroke improves kinematic consistency: a subgroup analysis from a randomized clinical trial. *Physicaltherapy.* 2009; 89:829–39.
- 96- Paoloni M, Mangone M, Scettri P, Procaccianti R, Cometa A, Santilli V. Segmental muscle vibration improves walking in chronic stroke patients with foot drop: a randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and neural repair.* 2010; 24:254–62.
- 97- Dunskey A, Dickstein R, Marcovitz E, Levy S, Deutsch J. Home-based motor imagery training for gait rehabilitation of people with chronic post stroke hemiparesis. *Arch. Physic. Med. Rehab..* 2008; 89:1580–8.
- 98- Sousa CO, Barela JA, Prado-Medeiros CL, Salvini TF, Barela AM. Gait training with partial body weight support during overground walking for individuals with chronic stroke: a pilot study. *J. Neuroeng. Rehab.* 2011; 8:48.

7. APÊNDICES

7.1 Artigo I

Author's personal copy

Law in Medical Science
<https://doi.org/10.1007/s10103-019-0286-y>

ORIGINAL ARTICLE



Acute effects of photobiomodulation therapy and magnetic field on functional mobility in stroke survivors: a randomized, sham-controlled, triple-blind, crossover, clinical trial

Heliodora Leão Casalechi¹ · Aristander Jonathan Lopes Dumont^{1,2} · Luiz Alfredo Braun Ferreira³ · Paulo Roberto Vicente de Paiva^{1,2} · Caroline dos Santos Monteiro Machado^{1,2} · Paulo de Tarso Camillo de Carvalho² · Claudia Santos Oliveira^{4,5} · Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior^{1,2}

Received: 3 May 2019 / Accepted: 3 October 2019
 © Springer-Verlag London Ltd., part of Springer Nature 2019

Abstract

Identify the optimal energy delivered with a single application of the combination of photobiomodulation therapy (PBMT) combining different light sources (low-level laser therapy—LLLT and light emitting diode therapy—LEDT) and static magnetic field (sMF) in order to determine the acute effects on functional mobility of stroke survivors. Was conducted a randomized, placebo-controlled, crossover, triple-blind, clinical trial (RCT). Twelve patients were recruited, however ten concluded the study, they were randomly treated with four PBMT/sMF energies (sham—0 J, 10 J, 30 J, and 50 J per site irradiated), with 1-week interval washout between treatments. PBMT/sMF were administered after the pre-intervention (baseline) evaluation and the total energy delivered per site at each treatment was determined based on the results of the randomization procedure. PBMT/sMF were administered in direct contact with the skin and applied with slight pressure to nine sites on the knee extensors, six sites on the knee flexors, and two sites on the plantar flexors' muscles in both lower limbs (bilaterally). The primary outcome measure was the 6-min walk test (6MWT) and the secondary outcome was the Timed Up and Go (TUG) test. Significant improvements were found in the 6MWT test using a total energy of 30 J per site compared with sham (0 J) ($p < 0.05$) and compared with the baseline evaluation ($p < 0.01$). And in the TUG test significant improvements were also found using a total energy per site of 30 J per site compared to sham (0 J) and baseline ($p < 0.05$). PBMT with different light sources (laser and LED-s) and wavelengths in combination with sMF with a total energy per site of 30 J has positive acute effects on functional mobility in stroke survivors.

Keywords Photobiomodulation (PBM) · Low-level laser therapy · Static magnetic field · Stroke · Physical therapy

Helio dona Leão Casalechi and Aristander Jonathan Lopes Dumont contributed equally to this study.

✉ Aristander Jonathan Lopes Dumont
aristanderlj@gmail.com

¹ Laboratory of Phototherapy and Innovative Technologies in Health (LAPIT), Nove de Julho University (UNINOVE), São Paulo, Brazil

² Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Nove de Julho University (UNINOVE), São Paulo, Brazil

³ Department of Physiotherapy of the Guaraci College and the Centro-Oeste State University (UNICOENTRO), Guarapuava, Paraná, Brazil

⁴ Health Sciences Program, Santa Casa School of Medical Sciences of São Paulo, São Paulo, Brazil

⁵ Postgraduate Program, University Center of Anápolis, Anápolis, Goiás, Brazil

Introduction

Cerebrovascular accidents (strokes) are among the main causes of disability and death in the adult population worldwide [1]. Hemiparesis affects approximately 88% stroke survivors and is characterized by muscle fatigue, spasticity, stiffness, and joint pain [2, 3], leading to body asymmetry and difficulty in transferring weight to the paretic side [4]. The impaired limb function affects the ability to maintain postural and motor control, leading to impaired gait, loss of balance, and reduced functional mobility [4–7]. Indeed, more than 80% stroke survivors have limitations in daily living due to reduction in functional mobility [1, 7].

Physical therapy is recommended in the motor rehabilitation process following stroke [8]. However, a growing number of studies have investigated techniques and resources of physical therapy in an attempt to optimize treatment. Among these,

8. ANEXOS

8.1. Anexo 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

I - Dados de identificação do Projeto

Título do Projeto: EFEITOS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO NA MOBILIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES PÓS-ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: QUAL A DOSE IDEAL? ENSAIO CLÍNICO, CONTROLADO, RANDOMIZADO, CRUZADO E TRIPLO CEGO.

Pesquisador Responsável: Ernesto Cesar Pinto Leal Junior

Instituição a que pertence o Pesquisador Responsável: UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO (UNINOVE)

Telefone para contato: (11) 3385-9222

II - Identificação do voluntário:

Nome _____

Responsável: _____

Identidade: (R.G.) _____ Telefone: _____

Sexo _____ Data de nascimento _____/_____/_____.

Endereço _____

Cidade _____ Estado _____.

Pesquisador Responsável:

Prof. Dr. Ernesto Cesar Pinto Leal Junior

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Nove de Julho
Rua Vergueiro, 235 – Liberdade, São Paulo - SP

Tel. (11) 3385-9134

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa “EFEITOS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO NA MOBILIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES PÓS-ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: QUAL A DOSE IDEAL? ENSAIO CLÍNICO, CONTROLADO, RANDOMIZADO, CRUZADO E TRIPLO CEGO”, de responsabilidade do pesquisador Ernesto Cesar Pinto Leal Junior.

III - Informações sobre a pesquisa:

1. Justificativa: Em recente revisão sistemática de Leal Junior *et al* (2013) demonstraram que a fototerapia retarda a fadiga muscular e aumenta a performance tanto em atletas como em pessoas saudáveis, por isso torna-se necessária a investigação sobre a eficácia da fototerapia também em pacientes com tais alterações - como pessoas com AVC, - bem como o estabelecimento da melhor dose a ser utilizada.

2. Objetivos: Visa avaliar os efeitos agudos da aplicação da fototerapia com combinação de várias fontes de luz (LASERs e LEDs), a fim de detectar se a utilização deste recurso terapêutico pode ser benéfico na melhora da marcha para prevenção de quedas em pacientes com AVC.

3. Métodos a serem utilizados: Trata-se de um ensaio clínico randomizado, placebo controlado, cruzado e duplo-cego, onde serão selecionados 48 voluntários de ambos os gêneros e idade entre 40 e 60 anos, todos com história clínica de lesão por Acidente Vascular Encefálico, entre o período de 6 meses a 5 anos, com déficit na capacidade funcional durante a marcha, enquadrados na clínica escola de fisioterapia da UNINOVE. Serão ao todo 5 semanas de pesquisa, sendo apenas 1 visita por semana, onde na primeira semana o voluntário realizará todos os testes (TUG, teste da caminhada de seis minutos, análise dos parâmetros espaço-temporais e cinemática da marcha e eletromiografia) das quais os dados servirão como base. Nas semanas

seguintes, o voluntário realizará todos os testes após a aplicação da fototerapia. Para o teste TUG, o paciente realizará uma caminhada de 3 metros que será cronometrada, partindo da posição sentada e retornando para a mesma, sendo este repetido duas vezes, uma vez virando-se para a esquerda e outra para a direita. Para a análise dos parâmetros espaço-temporais e cinemática da marcha e eletromiografia todos os voluntários deverão estar de short (e se de gênero feminino de top), para que marcadores sejam fixados na pele do voluntário em pontos estratégicos do membro superior e inferior. O paciente deverá caminhar em superfície plana - pista de coleta - por 3 metros para que seja capturado o ciclo total de 5 passos. Para a aplicação da fototerapia, será realizado um sorteio simples onde os voluntários serão alocados em 4 grupos: A (1,2,3 e 4), B (2,3,4 e 1), C (3,4,1 e 2) e D (4,1,2 e 3), sendo cada número referente a uma dose de aplicação (Placebo – simulação da fototerapia, 10J, 30J e 50J). Os voluntários receberão a dose placebo, que terá a mesma aparência da dose emitida pela fototerapia efetiva, incluindo qualquer luz visível, assim, tanto a fototerapia efetiva quanto o placebo vão operar de maneira indistinguível. A fototerapia será aplicada em contato direto com a pele e leve pressão, em 9 locais nos músculos extensores do joelho (parte da frente da coxa), 6 locais nos músculos flexores do joelho (parte de trás da coxa) e 2 locais no músculo gastrocnêmio (panturrilha), nos dois membros.

4. Tempo Estimado: A duração da intervenção (aplicação da fototerapia e avaliações) para cada grupo será em média 90 minutos.

5. Desconforto ou Riscos Esperados: Os voluntários serão expostos a riscos mínimos durante a pesquisa, onde será supervisionado o todo tempo pelo pesquisador que estará em pé ao lado do paciente, e caso o mesmo apresente desequilíbrio, tontura ou algum tipo de mal estar, será interrompida a avaliação imediatamente.

6. Benefícios: Os voluntários terão mais uma ferramenta terapêutica eficaz para atenuação de fadiga e aumento da performance, sendo esta através de um aparelho de fototerapia que consiste em uma ferramenta não-invasiva, não farmacológica, e sem efeitos colaterais ou adversos relatados pela literatura em mais de 30 anos de estudos clínicos.

7. Informações: Em caso de eventuais dúvidas sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa, o voluntário deverá consultar o responsável deste estudo para os devidos esclarecimentos. A participação é voluntária e este consentimento poderá ser retirado a qualquer tempo, sem nenhum tipo de penalização ao voluntário.

8. Aspecto Legal: Este estudo foi elaborado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução N.º196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF.

9. Garantia do Sigilo: Serão utilizados apenas os dados referentes à avaliação e intervenção, bem como imagens (não revelando a identidade do voluntário), porém, sempre respeitando a confidencialidade das informações geradas e a privacidade do voluntário na pesquisa.

10. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: O estudo não inclui qualquer despesa ou bônus ao participante.

11. Local da Pesquisa: O presente estudo será realizado na Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade Nove de Julho, localizada na Rua Profa. Maria José Barone Fernandes n.º, 300 Vila Maria, São Paulo-SP.

12. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS n.º 466/12). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos.

Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro n.º 235/249,

Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9197.

e-mail: comitedeetica@uninove.br

IV – Consentimento pós-informado

Eu, _____, portador da
Carteira de identidade nº. _____ expedida pelo Órgão
_____, por me considerar devidamente informado(a) e esclarecido(a)
sobre o conteúdo deste termo e da pesquisa a ser desenvolvida, livremente expresse meu
consentimento para inclusão, como sujeito da pesquisa.

São Paulo, _____ de _____ de 20____.

Voluntário: _____

Pesquisador Responsável: _____

Prof. Dr. Ernesto Cesar Pinto Leal Junior

8.2. Anexo 2 - Ficha de Identificação

Data: ___| ___ | ___

Nome: _____

Data de nascimento: ___ | ___ | ___ Idade: ____ Sexo: () F () M

Diagnóstico: _____

Peso: _____kg Estatura: _____ cmIMC: _____

Cirurgias prévias: _____

Bloqueio neurolítico: _____

Órtese: _____

Aditamento: _____

Queixas locomotoras: _____

Responsável: _____

Grau de parentesco: _____ Telefone: _____

Endereço: _____

Cidade: _____

Estado: _____

8.3. Anexo3 - Teste de caminhada de 6 minutos

Distância: _____ metros

Períodos de repouso: _____

Dados iniciais:

Frequência cardíaca: _____ bpm

Frequência respiratória: _____ ipm

Saturação de O₂: _____ %

Pressão arterial: _____ X _____ mmHg

Dados finais:

Frequência cardíaca: _____ bpm

Frequência respiratória: _____ ipm

Saturação de O₂: _____ %

Pressão arterial: _____ X _____ mmHg

Observações: _____

6.4 Anexo4 - Timed Up and Go (TUG) Test

Name: _____ MR: _____ Date: _____

1. Equipment: arm chair, tape measure, tape, stop watch.
2. Begin the test with the subject sitting correctly (hips all of the way to the back of the seat) in a chair with arm rests. The chair should be stable and positioned such that it will not move when the subject moves from sit to stand. The subject is allowed to use the arm rests during the sit – stand and stand – sit movements.
3. Place a piece of tape or other marker on the floor 3 meters away from the chair so that it is easily seen by the subject.
4. Instructions: “On the word GO you will stand up, walk to the line on the floor, turn around and walk back to the chair and sit down. Walk at your regular pace.
5. Start timing on the word “GO” and stop timing when the subject is seated again correctly in the chair with their back resting on the back of the chair.
6. The subject wears their regular footwear, may use any gait aid that they normally use during ambulation, but may not be assisted by another person. There is no time limit. They may stop and rest (but not sit down) if they need to.
7. Normal healthy elderly usually complete the task in ten seconds or less. Very frail or weak elderly with poor mobility may take 2 minutes or more.
8. The subject should be given a practice trial that is not timed before testing.
9. Results correlate with gait speed, balance, functional level, the ability to go out, and can follow change over time.

Normative Reference Values by Age 1

Age Group	Time in Seconds	Time in Seconds (95% Confidence Interval)
60 – 69 years	8.1	(7.1 – 9.0)
70 – 79 years	9.2	(8.2 – 10.2)
80 – 99 years	11.3	(10.0 – 12.7)

Cut-off Values Predictive of Falls by

Group	Time in Seconds
Community Dwelling Frail Older Adults 2	> 14 associated with high fall risk
Post-op hip fracture patients at time of discharge ³	> 24 predictive of falls within 6 months after hip fracture
Frailolderadults	> 30 predictive of requiring assistive device for ambulation and being dependent in ADLs

Date Time Date Time Date Time Date Time