

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO – UNINOVE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

**ADRIANE AVER VANIN**

**TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO APLICADA EM ASSOCIAÇÃO AO  
EXERCÍCIO FÍSICO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS: AVALIAÇÃO DE  
DIFERENTES MOMENTOS DE IRRADIAÇÃO NO TREINAMENTO DE  
FORÇA DE MEMBROS INFERIORES E EVIDÊNCIA CIENTÍFICA ATUAL**

São Paulo, 2017

**ADRIANE AVER VANIN**

**TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO APLICADA EM ASSOCIAÇÃO AO  
EXERCÍCIO FÍSICO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS: AVALIAÇÃO DE  
DIFERENTES MOMENTOS DE IRRADIAÇÃO NO TREINAMENTO DE  
FORÇA DE MEMBROS INFERIORES E EVIDÊNCIA CIENTÍFICA ATUAL**

Tese apresentada à Universidade Nove de Julho, como requisito para obtenção do título de doutor em Ciências da Reabilitação.

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

São Paulo, 2017

Vanin, Adriane Aver.

Terapia de fotobiomodulação aplicada em associação ao exercício físico em indivíduos saudáveis: avaliação de diferentes momentos de irradiação no treinamento de força de membros inferiores e evidência científica atual. / Beatriz Guimarães Ribeiro. 2017.

142 f.

Tese (doutorado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2017.

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

1. Fototerapia. 2. Laser. 3. LED. 4. Treinamento de força. 5. Hipertrofia.

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

CDU 615.8

São Paulo, 31 de agosto de 2017.

**TERMO DE APROVAÇÃO**

Aluno (a): Adriane Aver Vanin

Título da Tese: "Terapia de fotobiomodulação aplicada em associação ao exercício físico em indivíduos saudáveis: Avaliação de diferentes momentos de irradiação no treinamento de força de membros inferiores e evidência científica atual"

Presidente: PROF. DR. ERNESTO CESAR PINTO LEAL JUNIOR \_\_\_\_\_

Membro: PROF. DR. PAULO DE TARSO CAMILLO DE CARVALHO \_\_\_\_\_

Membro: PROF. DR. RODRIGO LABAT MARCOS \_\_\_\_\_

Membro: PROF. DR. BRUNO MANFREDINI BARONI \_\_\_\_\_

Membro: PROF. DR. LUCIO FRIGO \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais e irmãos, que são a base de tudo que me tornei. Dedico os anos de trabalho do doutorado e os desafios enfrentados, aos valores e princípios ensinados desde a minha infância e de que hoje posso me orgulhar.

Dedico esse trabalho também ao meu marido, amigo e parceiro Hygor, pelo apoio, carinho e compreensão, principalmente nos meses que estive longe.

## AGRADECIMENTOS

Ao professor e amigo Ernesto Leal-Junior, por ser peça central na minha formação por tantos anos, por todos os ensinamentos, incentivo e confiança.

À minha amiga querida Dora Casalechi, pelo "ouvido" sempre à postos, pelos conselhos e pela disponibilidade em ajudar. Por me mostrar que sempre terei com quem contar, até por FaceTime.

Ao meu braço direito na coleta dos dados desse trabalho, Caroline Monteiro Machado. Obrigada pela parceria, empenho e comprometimento.

Aos amigos-colegas de laboratório, Dora, Carol, Kadma, Gianna, Paulo, Henrique e Edu pela parceria no time que formamos.

À Marina e Alessandra, amigas de perto, mesmo que não fisicamente. Obrigada pela amizade e por mostrar que a distância e o tempo não importam quando os sentimentos são verdadeiros,

Às crianças Antonella, Lorenzo, Laura, Helô, Henrique e Alice por encher nossas vidas de alegrias. Em especial Pedro Antonio, por nunca esquecer da "dinda" e me fazer sentir especial, apesar do pouco tempo juntos.

Às amigas especiais e de tanto tempo, Gabriela Gobbi e Suelen Basso, pelo carinho e por todos os momentos leves e agradáveis, parecendo que ontem foi sempre a última vez que nos falamos.

Às dindas Tita e Tete, pelo carinho maternal de sempre.

À Alvina e Orlando por todo o suporte, cuidados e incentivo.

Ao professor Dr. Evert Verhagen, por aceitar me receber em sua universidade e disponibilidade em ensinar, e aos colegas e amigos Carol, Luiz, Renata, Saulo e Marília pela amizade e apoio em Amsterdam.

Às secretárias do Programa de Pós-Graduação, Lígia, Camila, Priscila e Juliana, por todo o apoio, atenção e cuidado nas questões burocráticas e todo o esforço para solucionar qualquer contratempo.

À Universidade Nove de Julho pela disponibilização das instalações físicas e equipamentos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo incentivo à pesquisa e apoio financeiro.

"A felicidade de um instante está no desejo de sua eternidade"  
(Clóvis de Barros Filho - TEDxSão Paulo 2017)

## RESUMO

Os efeitos da terapia de fotobiomodulação (TFBM) vêm sendo amplamente estudado por alguns grupos de pesquisa. Sabemos que há resultados positivos com a aplicação de luz no aumento da performance muscular e retardo a fadiga. Entretanto, existem poucos trabalhos demonstrando os seus efeitos no treinamento de força. Com isso, o objetivo deste trabalho foi verificar os efeitos da TFBM, com a combinação de diferentes fontes de luz, aplicada em diferentes momentos (antes, depois, antes e depois) com relação às sessões de treinamento em indivíduos saudáveis entre 18 e 35 anos. Para isso, foram propostos dois ensaios clínicos randomizados, cada um propondo um tipo de treinamento de força com aplicação de TFBM ativa ou placebo antes e/ou depois do exercício. Um total de 96 voluntários foram recrutados, 48 participaram do treinamento de força 1, proposto para duas vezes por semana, e o segundo grupo de 48 participaram do treinamento 2, proposto para três vezes por semana. Ambos treinamentos tiveram duração de 12 semanas e foram avaliados o pico de torque através do teste de contração voluntária máxima (CVM) em dinamômetro isocinético, força pelo teste de 1-RM no *leg press* e cadeira extensora e perimetria da coxa bilateralmente. As avaliações foram realizadas antes de qualquer procedimento e mais uma vez após 4, 8 e 12 semanas de treinamento de força. Os participantes do treinamento 1 que receberam a TFBM ativa somente antes das sessões de treinamento, obtiveram melhores resultados no teste de CVM e também nos teste de 1-RM para ambos os exercícios (*leg press* e cadeira extensora), confirmando positivamente a interferência da TFBM no ganho de força muscular quando aplicada previamente à sessão de exercício em um protocolo de 2 vezes por semana. Para o treinamento 2, houve aumento de força com o treinamento porém não foram observados resultados estatisticamente significantes para nenhuma das variáveis propostas na comparação intergrupo. Além disso, devido ao grande dinamismo nas pesquisas nessa área foi desenvolvida uma revisão sistêmica em que foi compilado o conhecimento atual sobre os efeitos da TFBM em combinação com o exercício na melhora da performance muscular e redução dos sinais de fadiga em atletas e pessoas saudáveis. Foi possível análise quantitativa (meta-análise) para algumas variáveis relacionadas à performance



e fadiga muscular. Em geral, resultados positivos foram encontrados usando Laser, LED ou a combinação de ambos em uma faixa de comprimento de onda de 655 a 950 nm. A maioria dos resultados positivos foram observados com um intervalo de dose de energia de 20 a 60 Joules para grupos musculares pequenos (85% dos estudos incluídos com resultados positivos) e 60J a 300J para grandes grupos musculares (75% dos estudos incluídos com resultados positivos) e potência máxima de 200mW por diodo. Porém, devido a baixa qualidade metodológica, tamanho de amostra pequenos, grande variabilidade de protocolos de exercícios e parâmetros da TFBM mais pesquisas são necessárias para estabelecer um consenso.

**Palavras-chave:** fototerapia, laser, LED, treinamento de força, hipertrofia.

## ABSTRACT

The effects of photobiomodulation therapy (PBMT) has been widely studied by some research groups. We know that there are positive results with light application on improvement of muscle performance and reduction of fatigue. However, there are few studies showing its' effects on strength training. Therefore, the aim of this study was to verify the effects of PBMT, with the combination of different sources of light, applied at different moments (before, after, before and after) regarding to training sessions in healthy people between 18 and 35 years old. For this, two randomized clinical trials were proposed, each proposing a kind of strength training with application of active or placebo PBMT before and / or after exercise. A total of 96 volunteers were recruited, 48 participated in strength training 1, proposed twice weekly, and the second group of 48 participated in training 2, proposed for three times a week. Both exercises lasted 12 weeks and the peak torque was evaluated through the maximal voluntary contraction test (MVC) in isokinetic dynamometer, strength by 1-RM test in the leg press and leg extension exercises and thigh circumference of the lower limbs bilaterally. Assessments are carried out before any procedure (baseline) and after 4, 8 and 12 weeks after beginning of strength training. On training 1, participants obtained better results results in the MVC test and also in the 1-RM tests for both exercises (leg press and leg extension) when irradiated with PBMT only prior to the training sessions, confirming positively the interference of the PBMT in the gain of muscle strength when applied previously to the exercise session in a protocol of 2 times a week. For training 2, there was an increase in strength with the training, but no statistically significant results were observed for any of the variables proposed in the intergroup comparison. In addition, due to the great dynamism in research in this area, a systematic review was developed in which it was compiled the current knowledge on the effects of PBMT in combination with exercise in improving muscular performance and reducing signs of fatigue in athletes and healthy people. It was possible quantitative analysis (meta-analysis) for some variables related to performance and muscular fatigue. In general, positive results were found using Laser, LED or the combination of both in a wavelength range of 655 to 950 nm. Most positive

results were observed with an energy dose range of 20 to 60 Joules for small muscle groups (85% of included studies with positive effects) and 60J to 300J for large muscle groups (75% of included studies with positive effects) and maximum power of 200mW per diode. However, due to the low methodological quality, small sample size, large variability of exercise protocols and parameters of the PBMT, further research is needed to establish a consensus.

**Keywords:** phototherapy, laser, LED, strength training, hypertrophy.

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1: Protocolo de exercício - treinamento 1 (adaptado de Ferraresi et al., 2011).....	35
Tabela 2: Protocolo de exercício - treinamento 2 (adaptado de Seynnes et al., 2007).....	35
Tabela 3: Parâmetros da terapia de fotobiomodulação.....	38
Tabela 4: Estudo 2 - Variáveis de força e hipertrofia (média±DP).....	48

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Locais de aplicação da terapia de fotobiomodulação na região anterior da coxa.....	36
Figura 2: Equipamento utilizado para a TFBM.....	37
Figura 3: Modo de aplicação da TFBM ativa ou placebo antes e depois das sessões de exercício.....	37
Figura 4: Fluxograma demonstrando os procedimentos metodológicos (Estudos 1 e 2).....	39
Figura 5: Fluxograma dos estudos durante o processo de busca (Estudo 3).....	45
Figura 6 (A-H): Representação gráfica dos resultados do Estudo 2 (em preparação).....	50

## LISTA DE ABREVIATURAS

TFBM: terapia de fotobiomodulação

PBMT: *photobiomodulation therapy*

LED: diodo emissor de luz

LBP: laser de baixa potência

MI: membro inferior

ATP: adenosina trifosfato

1-RM: 1 repetição máxima

CK: creatina quinase

CRP: proteína C-reativa

CVM: contração voluntária máxima

reps: repetições

nm: nanômetros

Hz: Hertz

W: watts

mW: miliwatts

J/cm<sup>2</sup>: Joule por centímetro quadrado

J: Joule

cm<sup>2</sup>: centímetro quadrado

segs: segundos

DP: desvio-padrão

EPM: erro padrão da média

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## SUMÁRIO

1	Introdução .....	14
2	Contextualização.....	16
2.1	Treinamento de força.....	16
2.2	Terapia de Fotobiomodulação.....	20
2.3	TFBM associada ao treinamento de força.....	21
2.4	TFBM e exercício.....	24
3	Objetivos	
3.1	Gerais.....	28
3.1	Específicos.....	28
4	Metodologia.....	30
4.1	Estudos 1 e 2.....	30
4.1.1	Participantes.....	30
4.1.2	Critérios de Inclusão e Exclusão .....	31
4.1.3	Composição da amostra e procedimentos de randomização .....	31
4.1.4	Procedimentos de avaliação.....	32
4.1.4.1	Perimetria da Coxa.....	32
4.1.4.2	Teste de Contração Voluntária Máxima (CVM) .....	32
4.1.4.3	Teste de 1 Repetição Máxima (1-RM).....	33
4.1.5	Protocolo Experimental.....	34
4.1.5.1	Treinamento de Força 1 (Estudo 1).....	34
4.1.5.2	Treinamento de Força 2 (Estudo 2).....	35
4.1.5.3	Terapia de Fotobiomodulação (TFBM).....	36
4.1.6	Análise Estatística .....	40
4.2	Estudo 3.....	41
4.2.1	Protocolo e Registro.....	41
4.2.2	Critérios de Elegibilidade.....	41
4.2.3	Estratégia de busca.....	41
4.2.4	Seleção dos estudos.....	42
4.2.5	Avaliação do risco de viés.....	42
4.2.6	Qualidade de evidência.....	42
4.2.7	Extração dos dados.....	43
4.2.8	Análise e síntese dos dados.....	45

5 Resultados.....	47
5.1 Resultados do estudo 2 (em preparação) .....	48
6 Discussão.....	51
7 Considerações Finais.....	56
8 Realizações durante o período de doutoramento.....	57
8.1 Artigos publicados.....	57
8.2 Participações em eventos.....	59
8.3 Período Sanduíche.....	59
9 Referências Bibliográficas.....	61
APÊNDICE 1	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	71
APÊNDICE 2	
ESTUDO 3 - Artigo Submetido à publicação.....	74
ANEXO 1	
Documento de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	129
ANEXO 2	
ESTUDO 1 - Artigo publicado no periódico <i>Lasers in Medical Science</i> .....	132



## 1 Introdução

O termo Terapia de Fotobiomodulação (TFBM) se refere à aplicação de luz de baixa potência, Laser ou LED, sobre os tecidos biológicos a fim de bioestimular ou bioinibir processos biológicos e celulares (Hamblin, 2017).

A TFBM associada ao exercício é uma área mais recente de pesquisa e tem demonstrado efeitos como um agente ergogênico na melhora da performance e recuperação após exercício (Leal-Junior et al., 2010; Paolillo et al., 2013; Antonialli et al., 2014). O primeiro estudo experimental nessa área foi desenvolvido por Lopes-Martins et al. (2006), tendo um grande crescimento com estudos clínicos envolvendo indivíduos saudáveis e atletas desde 2008 (Leal-Junior et al., 2008; Baroni et al., 2010; De Marchi et al., 2012; Higashi et al., 2013; Rossato et al., 2016). Porém muitas questões ainda permanecem em aberto, como o efeito da terapia em diferentes protocolos de exercício, o momento de aplicação da terapia para que se obtenha os melhores efeitos de fotobiomodulação, e os seus parâmetros ideais para aplicação.

Sabe-se que a TFBM atinge seu efeito de fotobiomodulação (estimulação ou inibição nos processos biológicos e celulares) quando utilizada dentro de uma "janela terapêutica", ou seja, dentro dos parâmetros ideais (Huang et al., 2011). Além disso, como o mecanismo proposto para a TFBM é através do aumento da atividade do citocromo c-oxidase a nível mitocondrial, o que leva à um aumento de produção de ATP (Albuquerque-Pontes et al, 2014), pode-se esperar uma melhor resposta muscular quando aplicada em combinação com o exercício físico. Ainda, assumindo-se que o aumento da força muscular está diretamente relacionado à melhora da performance muscular (Suchomel et al., 2016) e que o treinamento de força é a melhor estratégia para atingir os benefícios de aumento de força e massa muscular (Schoenfeld et al, 2016), pode-se inferir que a combinação da TFBM com o treinamento de força pode levar a potencialização dos efeitos do treinamento no ganho de força e massa muscular, assim como acelerar a recuperação muscular pós-exercício.

Devido ao grande dinamismo na área, foram recentemente publicadas duas revisões sistemáticas, uma com meta-análise (Leal-Junior et al., 2015) com estudos publicados até 2013 (Borsa et al., 2013; Leal-Junior et al., 2015) e que fortalecem os indícios de que a TFBM associada ao exercício tem efeitos

benéficos no aumento da performance e redução da fadiga. Desde então, muitos estudos foram publicados associando a TFBM com o exercício e utilizando diferentes populações, parâmetros e tipos de exercícios (Antoniali et al., 2014; Baroni et al; 2015; Pinto et al., 2016; Hemmings et al., 2017), permanecendo a necessidade de se estabelecer parâmetros ideais de aplicação para atingir os efeitos benéficos da TFBM no aumento da performance e redução da fadiga muscular.

Com essa perspectiva, foi desenvolvida uma revisão sistemática sobre a TFBM na melhora do desempenho muscular e redução da fadiga muscular associada ao exercício, a fim de compilar toda a evidência existente atualmente e identificar o que já se sabe sobre os efeitos e dosimetria da TFBM, as lacunas do conhecimento, dificuldades metodológicas e recomendações para pesquisas futuras. Além disso, foram desenvolvidos dois estudos clínicos randomizados e duplo-cegos em que foram investigados os efeitos da TFBM no treinamento de força e, em caso de efeitos positivos, qual é o momento ideal de aplicação da TFBM na sessão de exercício, já que essas são questões de pesquisa que necessitam ser exploradas por sua relevância clínica.

## 2 Contextualização

### 2.1 Treinamento de força

O treinamento de força vem sendo amplamente utilizado em programas de prevenção e reabilitação de lesões ou doença, além de ser o meio primário de aumento de massa muscular e força (Schoenfeld et al., 2016; Cholewa et al., 2017). Os benefícios desse tipo de treinamento são estudados em diversas condições de saúde e faixas etárias. Observou-se menor risco de quedas, melhora do estado funcional, melhora na qualidade de vida e no estado cognitivo em idosos com prejuízo moderado na cognição (Nagamatsu et al., 2012, Jones et al., 2006, Rosendahl et al., 2008), além da implicação desse tipo de treinamento na melhora da forma física e qualidade de vida entre crianças e adolescentes obesos, assim como para outras condições especiais de saúde como osteoporose, diabetes e riscos cardiovasculares (Mota et al., 2013, Hovanec et al., 2012; Benson et al., 2008).

Considerado uma ferramenta essencial para a reabilitação e muito utilizado principalmente em prejuízos ortopédicos, como ruptura ligamentar, osteoartrite, tendinopatias e lombalgias, entre outras desordens, o treinamento de força vem se incorporando também em programas preventivos e faz parte das estratégias para diminuir custos de empresas por afastamento de trabalho, prevenir lesões e otimizar o desempenho de atletas em clubes esportivos além de garantir um aumento da qualidade de vida da população em geral (Murton e Greenhaff, 2013).

A combinação de fatores neurais e morfológicos é responsável pelo aumento de força dos músculos treinados e extensamente discutida por Folland e Williams (2007) em sua revisão. Primeiramente, sabe-se que ocorre uma maior contribuição de fatores neurais, em que o aprendizado e especificidade do treinamento, o aumento da ativação da musculatura agonista e diminuição da ativação da musculatura antagonista, adaptações corticais e melhora dos reflexos espinhais são alguns dos elementos que fazem parte desse processo (Folland e Williams, 2007). Após 3 a 5 semanas de treinamento, predominam

fatores morfológicos para garantir a adaptação do músculo ao estímulo de carga (Moritani e DeVries, 1979, Hakkinen et al., 2003, Seynnes et al., 2007).

Para isso, a tensão mecânica, o dano muscular e o estresse metabólico estão envolvidos, sendo que o estímulo mecânico pela produção de força e tração é essencial para o aumento de massa muscular (Baird et al., 2012, Schoenfeld, 2010).

O exercício pode levar à um dano muscular localizado que induz à um processo inflamatório ativando as células satélites nos primeiros estágios do treinamento de força e atuam tentando minimizar ou reparar o prejuízo causado no tecido (Folland e Williams, 2007). Essas células são mononucleadas e estão dispostas entre o sarcolema e a lâmina basal nas fibras musculares e normalmente estão em estado quiescentes, ativadas por um estímulo adequado como o treinamento de força. Quando ativadas, as células satélites se proliferam e se fundem com miofibras existentes, aumentando o número de mionúcleos e por isso parecem ter um papel importante na regulação do tamanho da fibra muscular e na resposta hipertrófica (Kadi et al, 2005; Folland e Williams, 2007; Schoenfeld, 2010).

O processo inflamatório causado pelo dano muscular faz com que se produza uma série de citocinas capazes de regular os eventos inflamatórios que podem ser diferentes dependendo do tipo de exercício realizado, repetições prévias do mesmo exercício, idade e gênero (Peake et al., 2005; Yamin et al., 2008; Ziemann et al., 2013). Porém, a produção de alguns marcadores inflamatórios e de dano muscular podem sofrer alterações por serem afetados por diversas condições de saúde (infarto do miocárdio, distrofia muscular e doenças cerebrais), exercícios físicos e fatores não modificáveis como gênero, idade e etnia (Baird et al., 2012). Além disso, a enzima creatina quinase (CK), considerada um marcador indireto de dano muscular, apresentou níveis aumentados em alguns indivíduos quando comparados com outros similares e que passaram pelo mesmo protocolo de exercício (Baird et al., 2012). Em um indivíduo treinado, devido ao efeito protetor de carga, esta enzima não sofre grandes alterações e o dano pode ser minimizado (Hunkin et al., 2013). Portanto, todos estes fatores nos fazem pensar que um bom indicativo de dano muscular é a queda de produção de força muscular e desempenho ao exercício através de mensurações de variáveis funcionais.

Seynnes et al. (2007) realizaram um treinamento de força envolvendo contrações concêntrica e excêntrica de quadríceps. Os autores utilizaram a extensão de joelhos na cadeira extensora durante 35 dias em uma frequência de 3 vezes por semana, consistindo em 3 séries de 7 repetições submáximas como aquecimento, e 4 séries de 7 repetições máximas como exercício, sendo 2 minutos de descanso entre as séries. Os autores detectaram hipertrofia significativa em um nível macroscópico após 20 dias de treinamento, associada à mudanças na arquitetura muscular (aumento do comprimento do fascículo e ângulo de penação), confirmando que o estímulo do treinamento é eficiente.

Há diversas pesquisas utilizando combinações de séries e repetições no treinamento para esclarecer os ganhos conseguidos com tais modificações (Campos et al., 2002; McBride et al, 2003; Gentil e Bottaro, 2013; Seynnes et al., 2007). Campos et al (2002), realizaram um estudo envolvendo baixas repetições (3 a 5) em 4 séries, repetições intermediárias (9 a 11) em 3 séries de exercícios, e um grupo de repetições altas (20 a 28) em 2 séries. Os exercícios escolhidos foram *leg press*, agachamento e cadeira extensora e foram executados 2 vezes por semana nas primeiras 4 semanas e 3 vezes por semana nas últimas 4 semanas do experimento. No grupo que realizou altas repetições, os autores verificaram aumento na capacidade aeróbica máxima e no tempo para exaustão. Já para os grupos que realizaram baixas repetições e intermediárias foram observadas adaptações musculares similares e maiores efeitos hipertróficos.

McBride et al. (2003), pesquisaram a influência do volume do treinamento no ganho de força em um treinamento de 12 semanas. Os autores concluíram que não há diferença significativa entre os grupos que realizaram uma série de exercícios e aqueles que realizaram múltiplas séries. Entretanto, ao final das 12 semanas de treinamento, os indivíduos que realizaram maior volume de exercício obtiveram um maior ganho de força principalmente em exercícios de movimentos simples ou envolvendo uma articulação.

Também, no estudo de Schoenfeld et al. (2015) comparando treinamento de força com cargas leves e cargas altas até a falha muscular para o ganho de massa muscular em indivíduos bem treinados, foi observado que ambos estímulos levam à hipertrofia muscular, porém o treinamento com cargas altas é superior para maximizar as adaptações musculares para ganho de força. Já em um trabalho realizado por Cholewa et al. (2017) com mulheres não-

treinadas, ambos treinamentos (carga alta x moderada) resultaram em aumento da massa muscular, composição corporal, força e potência.

Embora treinamentos com carga baixa até a falha muscular parecem resultar em aumento de massa muscular semelhantes, o treinamento com carga alta parece levar à um maior ganho de força muscular. Isso foi comprovado por Jenkins et al. (2017) em um estudo comparando os resultados de 6 semanas de treinamento de extensores de joelho a 30% de 1-RM com outro grupo que realizou o mesmo exercício com 80% de 1-RM até a falha da contração. Os autores atribuem esses resultados a maior adaptação neural com o treinamento de 80% de 1-RM (Jenkins et al., 2017) e corroboram com estudos anteriores (Schoenfeld et al., 2015; Ogasawara et al., 2013).

A carga é um dos fatores predominantes em um treinamento de força, assim como o volume e a frequência do estímulo dessa carga. Em um treino de força realizado por 11 semanas, em 2 vezes por semana, Gentil e Bottaro (2013) concluíram que é necessário no mínimo 80% de frequência nos treinamentos de força para se obter os efeitos benéficos de ganho de força. Nesse estudo, os participantes que tiveram uma frequência baixa às sessões de treinamento, de 60 a 78%, obtiveram menor ganho de força quando comparado aos participantes com frequência intermediária (80 a 91%) e alta (92 a 100%) em um exercício de membro superior. Além disso, o treino de força deve ser intercalado com períodos de descanso para que ocorra a recuperação do dano muscular e fadiga induzida pelo exercício, sendo que o estímulo deve ser repetido para que ocorra melhora permanente da função muscular (Gentil e Bottaro, 2013).

Em uma revisão sistemática que investiga os efeitos da frequência do treinamento nas medidas de hipertrofia muscular, os autores concluíram que é necessário que o estímulo do treinamento seja fornecido ao menos 2 vezes por semana, principalmente para grupos musculares maiores (Schoenfeld et al. 2016). Porém, esses resultados são limitados visto que existem poucos estudos investigando os efeitos do treinamento quando realizado mais que 3 vezes por semana (Schoenfeld et al. 2016). A recomendação do American College of Sports Medicine (ACSM) é manter uma frequência de treinamento de 2 a 3 vezes por semana para indivíduos não-treinados e aumentar progressivamente conforme o indivíduo aumentar seu nível de treinamento (ACSM, 2009).

Por fim, diversas estratégias como suplementação nutricional, estratégias cognitivas, melhora da qualidade do sono e métodos de recuperação pós-exercício, são adotadas e pesquisadas para melhorar a performance durante o exercícios e/ou aprimorar a recuperação muscular pós-exercício, além de evitar os sinais de fadiga e assim melhorar o desempenho subsequente (Heaton et al., 2017; Tod et al., 2015; Brandt et al., 2017). O aumento da força muscular é um fator essencial para o aumento da performance, contribuindo para a melhora das características de desenvolvimento de força e potência muscular, aprimorando habilidades físicas relacionadas à atividade física e também diminuindo os riscos de lesão (Suchomel et al., 2016).

## 2.2 Terapia de Fotobiomodulação

O termo Terapia de Fotobiomodulação (TFBM) se refere à aplicação de luz de baixa potência, Laser ou LED, sobre os tecidos biológicos. LASER é o acrônimo de luz amplificada por emissão estimulada de energia (*light amplification by stimulated emission of radiation*), e LED significa diodo emissor de luz (*light emitting diode*) (Chung et al., 2012).

O laser de baixa potência (LBP) vem sendo utilizado desde 1960, quando Theodore Maiman fabricou o primeiro laser de rubi com 694.3 nm e possui propriedades especiais como a monocromaticidade e a baixa divergência. A partir disso, um experimento conduzido por um pesquisador húngaro, Endre Mester, comprovou os efeitos da luz como um recurso terapêutico que pode estimular processos biológicos. Nesse experimento, Mester tricotomizou os pêlos das costas de ratos e implantou um tumor no local com o objetivo de observar alguma alteração de tamanho com a aplicação da luz laser. Com isso, ele não observou alteração no tamanho do tumor, porém, notou que o pêlo dos ratos que receberam a irradiação cresceram consideravelmente mais rápido do que os pêlos dos ratos não irradiados, comprovando o efeito de fotobioestimulação da luz laser (Chung et al., 2012). Já, a luz LED foi desenvolvida em 1962, com menor coerência e uma faixa espectral mais ampla, porém promovendo efeitos benéficos similares ao Laser (Chung et al., 2012).

Portanto, devido os efeitos de estimulação ou inibição de processos celulares e biológicos, o termo *terapia de fotobiomodulação* (TFBM) é

atualmente empregado para a aplicação de luz de baixa potência (<500mW) nos tecidos biológicos (Huang et al., 2009), já que "laser de baixa potência" se tornou um termo impreciso para a terapia desde que a luz não-coerente LED também demonstrou funcionar de forma consistente (Hamblin, 2017).

A TFBM é empregada tipicamente em uma faixa de comprimento de onda de 600 a 1000 nm e, quando utilizados em parâmetros específicos sobre o tecido ou célula (janela terapêutica), tem efeito de modulação, estimulação ou inibição, de reações celulares e biológicas (Chung et al., 2012).

Portanto, a TFBM vem apresentando benefícios em diferentes aplicações clínicas, e é muito utilizada na regeneração tecidual, redução da inflamação, alívio de dor, entre outras, pois seus efeitos anti-inflamatórios estão bem estabelecidos (Huang et al., 2009, Chung et al., 2012, Hamblin, 2017), despertando uma vasta área de pesquisa nas diversas afecções que podem se beneficiar dessa interação luz-tecido biológico.

### 2.3 TFBM associada ao treinamento de força

A TFBM tem demonstrado efeitos positivos como potencializador de performance e no retardo ao aparecimento dos sinais de fadiga muscular (Leal-Junior et al. 2008, Leal-Junior et al. 2009a, Leal-Junior et al. 2010, Baroni et al., 2010, Ferraresi et al., 2011, Paolillo et al., 2013, Toma et al., 2013, Antonialli et al., 2014). Apesar de ser uma área recente de pesquisa, muitos trabalhos foram realizados demonstrando efeitos ergogênicos da terapia sobre o musculoesquelético quando associado ao exercício físico (Borsa et al., 2013; Leal-Junior et al., 2015).

Porém, a maioria dos trabalhos investiga os efeitos agudos da TFBM em combinação com o exercício, ou seja, as variáveis relacionadas à performance e redução da fadiga são mensuradas após uma única aplicação da TFBM associada à um protocolo de exercício extenuante, analisando-se os efeitos a curto prazo. Ainda não há muitos estudos acerca dos efeitos da TFBM associada à um treinamento de força e muitas questões estão em aberto.

No estudo de Ferraresi et al. (2011), os voluntários realizaram um treinamento de força por 12 semanas, utilizando um *leg press* 45°, 2 vezes por semana, com uma carga de 80% de 1-RM, totalizando 24 sessões. Foi utilizada



a TFBM, através da luz laser, imediatamente após cada sessão de exercício em ambos membros inferiores a fim de verificar seus efeitos no treinamento de força. O grupo que realizou o treinamento em conjunto com irradiação laser obteve melhores resultados no aumento da carga (1-RM) e de torque extensor quando comparado com o grupo que só realizou o treinamento de força e com o grupo controle. Não foram encontradas alterações significantes nos dados de perimetria de membro inferior entre os grupos.

Em um treinamento excêntrico em dinamômetro isocinético com duração de 8 semanas, Baroni et al. (2015) encontraram melhor resposta hipertrófica e de ganho de força nos indivíduos que realizaram o treinamento associado com aplicação prévia de laser no quadríceps. Nesse estudo os benefícios do treinamento no aumento do pico de torque e de massa muscular foram comprovados nos dois grupos que realizaram treinamento. Ainda, quando analisado os resultados em percentual da soma da massa muscular dos músculos extensores de joelho verificou-se um maior valor nos participantes que receberam a irradiação com laser previamente às sessões de exercício (Baroni et al., 2015).

Em um estudo mais recente realizado com mulheres idosas associando a aplicação da TFBM após o treinamento de força dos extensores de joelho por 8 semanas, Toma et al. (2016) encontraram resultados positivos para as variáveis de trabalho total, pico de torque e potência média, avaliadas através do dinamômetro isocinético para o grupo que recebeu TFBM ativa. Apesar do treinamento de força ter se mostrado eficaz no aumento da força tanto para o grupo que recebeu irradiação placebo como para o que recebeu TFBM ativa, não foram observadas diferenças entre os grupos nas outras variáveis estudadas como teste de caminhada de 6 minutos, índice de fadiga, análise eletromiográfica e teste de 1-RM. Os autores concluíram que a associação da TFBM com o treinamento pode ser efetivo para prevenir a perda de massa muscular e a diminuição da performance muscular decorrentes da idade, sendo necessárias mais pesquisas para entender o mecanismo e estipular melhores parâmetros de aplicação (Toma et al., 2016).

Apesar dos resultados positivos encontrados pelos autores (Ferraresi et al., 2011; Baroni et al., 2015, Toma et al., 2016) nos estudos associando TFBM e treinamento de força citados acima, ainda não se conhece qual seria o

momento ideal de aplicação para atingir o efeito benéfico máximo dessa associação sem que haja interferências indesejadas no resultado esperado. Sabe-se que a TFBM atenua os efeitos do dano muscular causado pelo exercício, permitindo que o indivíduo continue o exercício por mais tempo ou em maior quantidade de repetições, e tenha uma recuperação mais rápida para voltar à atividade, ou previna certas lesões decorrentes do exercício. Porém, a aplicação da TFBM antes ou depois pode trazer vantagens e desvantagens para o treinamento.

A maioria dos estudos utilizando a TFBM no desempenho muscular irradiaram o tecido alvo antes da execução da atividade proposta para levar a fadiga (Leal-Junior, 2008, Gorgey et al, 2008, Baroni et al., 2010, De Marchi et al, 2012, Almeida et al, 2012, Toma et al., 2013, Higashi et al., 2013), outros durante (Paolillo et al., 2011, Paolillo et al, 2013) e ainda, depois do exercício extenuante (Ferraresi et al, 2011, Vieira et al., 2012, Borges et al., 2014). Não há consenso quanto ao melhor parâmetro ou momento de aplicação da TFBM, o que contribui para a diversidade metodológica nas pesquisas e, conseqüentemente, conflitos de resultados (Baroni et al., 2015; Ferraresi et al., 2012).

A aplicação prévia já mostrou resultados positivos no aumento da performance muscular (Leal-Junior, 2008, Gorgey et al, 2008, Baroni et al., 2010, De Marchi et al, 2012, Almeida et al, 2012, Toma et al., 2013, Higashi et al., 2013), fazendo com que os participantes obtivessem um melhor desempenho com um dano muscular menor, visto através dos níveis sanguíneos de CK. Por outro lado, a aplicação prévia da TFBM também pode afetar o remodelamento muscular já que o dano causado pelo exercício é fundamental para o aumento de massa muscular devido à proliferação de células satélites (Kadi et al., 2005; Folland and Williams, 2007; Mackey et al., 2012).

A aplicação após o exercício pode ser vantajosa porque a resposta inflamatória desencadeada pelo organismo perante o dano é uma resposta exacerbada, o que inclusive pode ser um dos fatores que desencadeiam o *overtraining* (Ziemann et al., 2013). Neste caso, a TFBM auxiliaria na modulação dessa resposta fazendo com que os eventos inflamatórios ocorram de maneira otimizada e equilibrada. Contudo, a aplicação pós-exercício também pode ser desvantajosa porque a resposta inflamatória é importante no remodelamento

muscular através da ativação das células satélites (Takagi et al., 2011; Mackey et al., 2012; Mackey, 2013; Kadi et al., 2005; Folland and Williams, 2007), o que prejudicaria, portanto, o remodelamento muscular. Assim, a aplicação da TFBM pré e/ou pós-exercício pode oferecer vantagens e desvantagens, sendo ainda uma questão a ser investigada.

Diante dos resultados favoráveis dos efeitos da TFBM quando associada ao exercício para o aumento da performance e redução dos sinais de fadiga muscular, é importante confirmar a efetividade da terapia associada ao exercício, assim como os melhores parâmetros e momento de aplicação para lograr o melhor efeito sem que haja interferências nos efeitos benéficos do exercício como a remodelação muscular e aumento de massa muscular.

#### 2.4 TFBM e exercício

Mais recentemente, a TFBM vem sendo empregada no aumento da performance e retardo à fadiga em pesquisas com diferentes populações, tipos de exercícios e parâmetros de luz, trazendo resultados favoráveis ao uso da TFBM em sua maioria. O primeiro estudo realizado com esse propósito foi desenvolvido por Lopes-Martins et al. (2006) em que os autores observaram retardo dos sinais de fadiga durante contrações tetânicas repetidas do tibial anterior de ratos irradiados. Já em 2008, foram realizados experimentos com humanos saudáveis (Leal-Junior et al., 2008, Gorgey et al., 2008), intensificando-se as pesquisas com pessoas fisicamente ativas e atletas nos anos seguintes (Leal-Junior et al., 2009a; Leal-Junior et al., 2009b; Baroni et al., 2010; Zagatto et al., 2016; Pinto et al., 2016).

É importante destacar que a TFBM atinge seus efeitos de fotobiomodulação quando empregada dentro dos parâmetros ótimos dentro de uma janela terapêutica (Chung et al., 2012). A janela terapêutica refere-se ao padrão de dose-resposta demonstrada pela TFBM (Huang et al., 2011). Assim, quando energia insuficiente ou por um tempo muito curto forem empregados, nenhum efeito ocorrerá sobre o tecido-alvo. Já se muita energia for dispendida sobre o tecido pode-se desencadear efeitos inibitórios e por isso, deve-se empregar um equilíbrio entre energia e tempo para produzir um efeito benéfico máximo de biomodulação (Huang et al., 2011).

Diferentes tipos de luz foram utilizados demonstrando bons resultados, assim como LED infravermelho (Paolillo et al., 2011, Paolillo et al., 2013, Leal-Junior et al. 2009b) e vermelho (Leal-Junior et al., 2009b), laser de baixa potência infravermelho (Leal-Junior et al., 2008, Gorgey et al., 2008, Leal-Junior et al., 2009a, Leal-Junior 2010, Baroni et al., 2010, Vieira et al., 2012, De Marchi et al., 2012, Almeida et al., 2012, Toma et al., 2013, Baroni et al., 2015) e vermelho (Leal-Junior et al., 2008, Almeida et al., 2012).

Em um estudo conduzido por Paolillo et al. (2011), 20 mulheres no período pós-menopausa foram recrutadas para um treinamento em esteira ergométrica por 3 meses, 2 vezes por semana a uma intensidade de 85-90% da frequência cardíaca máxima. As participantes foram divididas em dois grupos experimentais em que um grupo apenas realizava o treinamento e o outro realizava o treinamento associando a irradiação LED durante o exercício. Os resultados favoráveis ao exercício físico foram obtidos em ambos grupos, porém o grupo que recebeu a irradiação LED obteve aumento nos índices de potência, trabalho total e diminuição do índice de fadiga em teste com o dinamômetro isocinético, demonstrando um efeito benéfico no aumento da performance nessas participantes. Em um estudo semelhante realizado posteriormente, Paolillo et al. (2013) encontraram mais uma vez efeitos benéficos relacionados ao aumento de performance com a associação do LED e exercício em esteira ergométrica quando comparado com os grupos que realizaram o exercício sem irradiação e o grupo sedentário, dessa vez em um estudo longitudinal com duração de 6 meses.

Vieira et al. (2012) verificaram os efeitos do laser em um programa de treinamento físico de baixa intensidade na bicicleta estacionária. O treinamento foi conduzido 3 vezes por semana durante 9 semanas e os participantes foram divididos em grupo controle, grupo treinamento e grupo treinamento com aplicação de laser após cada atividade. Os resultados mostraram que o grupo treinamento + laser obteve menor índice de fadiga, medido pelo dinamômetro isocinético, quando comparado aos resultados basais porém não foram encontradas diferenças entre os grupos.

Um estudo realizado por Antonialli et al. (2014), utilizando um equipamento que combina diferentes tipos de luz (Laser e LEDs) e comprimentos de onda (vermelho, infravermelho e superpulsado) encontrou resultados

positivos no aumento da performance e recuperação da fadiga após um exercício excêntrico extenuante no dinamômetro isocinético. Pinto et al. (2016) realizaram um estudo de campo com jogadores de rugby e também obteve resultados favoráveis na diminuição do índice de fadiga dos jogadores que receberam TFBM previamente ao teste. Os autores utilizaram o mesmo equipamento de Antonialli et al. (2014).

Tendo em vista que resultados favoráveis foram obtidos com diferentes fontes de luz (Lasers e LEDs), comprimentos de onda, potência e doses, atingindo diferentes profundidades de tecido (Antonialli et al., 2014; Pinto et al., 2016), a combinação dessas diferentes fontes de luz em um mesmo equipamento parece oferecer uma vantagem terapêutica.

Borsa et al (2013) e Leal-Junior (2015) desenvolveram duas revisões sistemáticas sobre a TFBM associada ao exercício, uma com meta-análise (Leal-Junior et al., 2015), com trabalhos publicados até 2013 e observaram que a maioria dos estudos incluídos demonstraram resultados positivos à efetividade da TFBM no aumento da performance e retardo a fadiga. Borsa et al. (2013) incluíram em sua revisão dez estudos de um total de 26 pré-selecionados, dos quais em todos a aplicação da TFBM ocorreu antes do exercício. Todos os estudos selecionados obtiveram resultados positivos no aumento da performance ou na melhora dos marcadores bioquímicos relacionados a recuperação muscular.

Na revisão sistemática com meta-análise, Leal-Junior et al. (2015) incluíram treze trabalhos de um total de dezesseis pré-selecionados, sendo que em apenas um dos trabalhos incluídos a TFBM foi aplicada após o exercício, obtendo resultados positivos no aumento da performance subsequente. Ainda, nos demais estudos incluídos na revisão sistemática (doze estudos) a TFBM foi aplicada antes do exercício, sendo que nove estudos apresentaram resultados positivos no incremento da performance, e todos os doze estudos apresentaram resultados positivos nos marcadores de recuperação pós-exercício.

Porém, os resultados dessas revisões são inconclusivos para estimar o real efeito da terapia devido o baixo número de estudos incluídos, assim como os parâmetros ideais da TFBM para que se possa atingir o efeito ótimo de fotobioestimulação dos processos biológicos e celulares necessários para o retardo a fadiga e aumento da performance.

Devido o grande dinamismo nas pesquisas nessa área da TFBM, muitos estudos foram publicados desde a última revisão (Leal-Junior et al., 2015). Portanto, se detecta a necessidade de atualização do conhecimento atual, compilando-se toda a evidência disponível a fim de detectar importantes avanços nesse campo, assim como possíveis lacunas no conhecimento que merecem ser discutidas e melhoradas para pesquisas futuras e aplicação prática. Além disso, é fundamental que se estabeleçam o momento que a TFBM deve ser empregada e que parâmetros são ideais para que se atinja o efeito ótimo da terapia na redução da fadiga e na melhora da performance em indivíduos saudáveis.

### **3 Objetivos**

#### **3.1 Gerais**

Analisar os efeitos da TFBM com a combinação de diferentes fontes de luz (laser super-pulsado, LEDs vermelho e infravermelho) aplicada em diferentes momentos (antes e/ou depois) de cada sessão de dois diferentes tipos de treinamento de força para membros inferiores.

Reunir o conhecimento atual sobre os efeitos da fotobioestimulação em combinação com o exercício na melhora da performance muscular e redução dos sinais de fadiga em atletas e pessoas saudáveis.

#### **3.2 Específicos**

- Verificar os efeitos da TFBM no ganho de força muscular através do teste de Contração Voluntária Máxima (CVM) em dinamômetro isocinético;
- Verificar os efeitos da TFBM no ganho de força muscular através do teste de 1-RM nos equipamentos de treinamento de força;
- Analisar o ganho de massa muscular através das medidas de perimetria da coxa bilateralmente;
- Verificar o momento ideal de aplicação da TFBM para melhor adaptação ao treinamento de força;

- Avaliar a efetividade da inclusão da TFBM demonstrada através da evidência atual, em um protocolo de exercício na redução da fadiga muscular e melhora da performance em indivíduos saudáveis entre 18 e 40 anos;
- Investigar na evidência atual qual é o melhor momento de aplicação da TFBM em um protocolo de exercício para alcançar os efeitos ótimos na redução da fadiga muscular e melhora da performance em indivíduos saudáveis;
- Detectar quais são os parâmetros ideais da TFBM em combinação com o exercício utilizada pela evidência atual, a fim de atingir os efeitos ótimos na redução da fadiga muscular e melhora da performance em indivíduos saudáveis.

## **4 Metodologia**

### 4.1 Estudos 1 e 2

Foram realizados dois ensaios clínicos randomizados, placebo controlados e duplo-cego com três ferramentas funcionais de avaliação de performance: teste de 1-RM, CVM no dinamômetro isocinético e circunferência da coxa bilateralmente (perimetria), além de análise de marcador inflamatório relacionado a contração musculoesquelética. Os estudos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Nove de Julho (UNINOVE) número 437.894, e os protocolos foram registrados no Clinical Trials NIH sob os números NCT02474602 (treinamento 1) e NCT02715050 (treinamento 2).

#### 4.1.1 Participantes

Foram recrutados para os estudos 96 participantes entre 18 e 35 anos, sexo masculino, clinicamente saudáveis, fisicamente ativos, que não praticavam atividade física com periodicidade maior que 1 vez por semana. Desses, 48 indivíduos participaram do estudo 1 (APÊNDICE 2), e outros 48 indivíduos participaram do estudo 2, conforme cronograma inicial proposto. A diferença entre os estudos foi o tipo de treinamento proposto.

O número de participantes por grupo foi calculado baseado em um

estudo prévio que utilizou o mesmo equipamento de TFBM que nesse estudo (Antoniali et al., 2014). Nesse estudo verificou-se que a TFBM melhorou a recuperação muscular no teste de CVM 96 horas depois do protocolo de exercício excêntrico em 336.88 N.m ( $\pm$  27.92), enquanto que os valores basais foram 286.63 ( $\pm$  38.86). Para o cálculo do tamanho da amostra foram considerados o valor  $\beta$  de 20% e  $\alpha$  de 5%. O cálculo da amostra resultou em uma amostra de 12 participantes por grupo, 48 no total para cada estudo.

Todos os participantes foram informados sobre os procedimentos do estudo e potenciais riscos e desconfortos gerados durante sua execução previamente o início de qualquer avaliação. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – APÊNDICE 1) foi assinado pelos participantes do estudo, conforme determina a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

#### 4.1.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos saudáveis, com idade entre 18 e 35 anos de idade, do sexo masculino, que praticassem menos que duas sessões de exercício por semana. Os indivíduos seriam excluídos se tivessem histórico de lesão nos quadris e/ou joelhos nos 2 meses que antecederam o estudo ou se estivessem fazendo uso de agentes farmacológicos e/ou suplementos nutricionais regularmente. Os participantes que não compareceram às sessões de treinamentos com uma frequência mínima de 80%, ou sofreram alguma lesão musculoesquelética durante a realização do estudo também foram excluídos.

#### 4.1.3 Composição da amostra e procedimentos de randomização

Os participantes foram aleatoriamente distribuídos nos 4 grupos do estudo (12 participantes por grupo) através de um sorteio simples de lotes (A, B, C ou D), utilizando um envelope opaco e selado. O sorteio foi realizado antes da primeira sessão de treinamento e após o participante preencher o termo de consentimento e realizar a primeira avaliação (basal).

Os grupos foram delineados como demonstrado abaixo:

(1) Controle placebo: participantes receberam a TFBM placebo antes e depois de cada sessão de treinamento;



(2) TFBM Placebo/Ativa: participantes receberam a TFBM placebo antes e TFBM ativa depois de cada sessão de treinamento;

(3) TFBM Ativa/Placebo: participantes receberam a TFBM ativa antes e TFBM placebo depois de cada sessão de treinamento;

(4) TFBM ativa/ativa: participantes receberam a TFBM ativa antes e depois de cada sessão de treinamento;

O dispositivo de TFMB foi pré-programado com diferentes configurações para garantir o cegamento dos participantes e pesquisadores. Nenhum dos pesquisadores envolvidos com o treinamento de força, avaliações e coleta de dados teve conhecimento sobre qual programa correspondeu a TFBM ativa ou placebo. O pesquisador que programou o dispositivo de TFBM não participou de nenhuma fase de coleta de dados do projeto para garantir o cegamento do estudo.

#### 4.1.4 Procedimentos de avaliações

As avaliações basais foram realizadas pela manhã e consistiram no registro da perimetria de membros inferiores e teste de contração voluntária máxima (CVM). No mesmo dia, no período da tarde, foi realizado o teste de 1 repetição máxima (1-RM). As avaliações foram repetidas na 4<sup>a</sup>, 8<sup>a</sup> e 12<sup>a</sup> semanas do protocolo de treinamento de força. Todas as avaliações foram conduzidas pelo mesmo pesquisador, que não teve conhecimento da alocação dos indivíduos nos diferentes grupos experimentais e da programação do equipamento de TFBM. As avaliações foram realizadas em dias distintos ao treinamento de força.

##### 4.1.4.1 Perimetria da coxa

Essa medida foi realizada em posição ortostática, pés ligeiramente afastados e o peso corporal dividido igualmente entre as pernas deixando a musculatura da coxa relaxada. A medida foi realizada a um terço da distância entre a dobra glútea e a articulação femoro-tibial (linha poplíteia), que pode ser considerado o local de maior área de secção transversa da musculatura anterior da coxa. Essa avaliação foi realizada antes de qualquer avaliação funcional

(basal) e após 4, 8 e 12 semanas de treinamento para ambos os membros inferiores (unilateralmente).

#### 4.1.4.2 Teste de Contração Voluntária Máxima (CVM)

Antes do teste, os participantes realizaram um aquecimento em cicloergômetro por 5 minutos. Após, os participantes sentaram no assento do dinamômetro isocinético (System 4, Biodex® - EUA) com uma angulação de 100° entre o tronco e o quadril, e o membro inferior posicionado a 90° de flexão de joelho (sendo que 0° corresponde a extensão total de joelho) e fixado ao assento do dinamômetro por cintos. A outra perna foi posicionada a 100° de flexão de quadril e também foi fixada ao assento com um cinto. Os participantes foram fixados ao assento do dinamômetro através de dois cintos cruzando o tronco. Durante os testes os participantes foram instruídos a posicionar seus braços cruzando o tronco e o eixo do dinamômetro foi posicionado paralelamente ao centro da articulação do joelho.

O teste de CVM consistiu na execução de três contrações isométricas de extensores de joelho do membro inferior com duração de 5 segundos. O membro inferior avaliado foi automaticamente posicionado a 60° de flexão antes do início da execução do teste. O maior valor de torque obtido nas três contrações (pico de torque) foi utilizado para a análise estatística. A escolha desse parâmetro foi devido essa variável refletir a capacidade máxima de geração de força pelo músculo nessa condição (Ahtiainen et al., 2003; Powers e Howley, 2007). Durante a execução do teste de CVM os voluntários foram encorajados verbalmente, e as instruções sobre a execução do teste foram fornecidas aos voluntários previamente à sua realização.

O teste de CVM foi realizado previamente ao início do estudo (basal), e também 4, 8 e 12 semanas após o início do treinamento em ambos membros inferiores (unilateralmente).

#### 4.1.4.3 Teste de 1 Repetição Máxima (1RM)

Os participantes realizaram um breve aquecimento em cicloergômetro (Inbramed®, Brasil), a 100 rpm, e sem carga durante 5 minutos. O primeiro exercício foi realizado no *leg press*, seguido da cadeira extensora.

A amplitude de movimento proposto foi de 90° de flexão de joelho até 0° (extensão completa), para ambos os exercícios propostos. As referências anatômicas para a identificação do ângulo de movimento foram o trocânter maior do fêmur, epicôndilo lateral do joelho e maléolo lateral do tornozelo. Antes de iniciar o teste, os participantes realizaram uma série de exercício de familiarização com uma carga estimada de menos de 60% de 1-RM usando os equipamentos de força do treinamento. A carga subjetiva foi identificada de acordo com a escala OMNI (0 igual a extremamente fácil e 10 igual a extremamente) (Irving et al., 2006).

Uma repetição máxima foi determinada pelo aumento progressivo da carga até o sujeito não conseguir realizar a atividade na amplitude de movimento completa (Abe et al., 2003) e também de acordo com a escala OMNI (Irving et al., 2006). A definição da carga foi limitada a 5 tentativas, com 5 minutos de intervalo para evitar sinais de fadiga e interferências na qualidade de teste. Os voluntários foram encorajados verbalmente a alcançar o esforço máximo e o teste foi feito tanto para a cadeira extensora quanto para o *leg press*, para ambos membros inferiores (unilateralmente).

O teste de 1-RM foi realizado antes do início do treinamento (basal), e na 4ª, 8ª e 12ª semanas de treinamento de força, e a carga foi ajustada na 4ª e 8ª semanas do protocolo de treinamento de acordo com as reavaliações do teste de 1-RM.

#### 4.1.5 Protocolo Experimental

##### 4.1.5.1 Treinamento de Força 1 (ESTUDO 1)

Após dois dias da avaliação basal os voluntários (n=48) iniciaram o treinamento de força, que foi baseado no estudo de Ferraresi et al. (2011). Os participantes foram instruídos a manter o seu comportamento físico e nutricional habitual, evitar o consumo de álcool e suplementos nutricionais.

Esse treinamento foi mantido em 80% de 1-RM, realizado para ambos membros inferiores, unilateralmente, 2 vezes por semana em dias não consecutivos (72 horas de intervalo), e consistiu em 5 séries de 10 repetições durante 12 semanas (3 meses), totalizando 24 sessões do exercício de extensão de perna no *leg press* e cadeira extensora (tabela 1).

O intervalo de descanso foi de 2 minutos e se o participante não conseguisse completar alguma série de exercício, o voluntário foi instruído a continuar até a contração muscular concêntrica falhar. A temperatura do ambiente foi mantida entre 23 e 26 graus Celsius e a carga foi ajustada a cada 8 sessões durante o treinamento normal.

**Tabela 1.** Protocolo de exercício - treinamento 1 (adaptado de Ferraresi et al., 2011).

	<b>80% 1-RM</b>
<b>1 - Leg Press</b>	5 séries de 10 reps
<b>2- Cadeira extensora</b>	5 séries de 10 reps
	2 minutos de intervalo entre as séries.

#### 4.1.5.2 Treinamento de Força 2 (ESTUDO 2)

Os participantes (n=48) iniciaram o treinamento de força 2 após 2 dias da avaliação basal. O protocolo de treinamento de 12 semanas foi adaptado de Seynnes et al. (2007), e foi realizada três vezes por semana em dias não consecutivos. Os participantes foram instruídos a manter o seu comportamento físico e nutricional habitual, evitar o consumo de álcool e suplementos nutricionais.

Os indivíduos realizaram o protocolo de treinamento de força unilateralmente para ambos os membros inferiores (tabela 2). O protocolo consistiu em contrações concêntricas e excêntricas para exercícios de extensão de perna no *leg press* e cadeira extensora durante 12 semanas consecutivas (total de 36 sessões de treinamento).

Quando o sujeito não pôde completar um conjunto de exercícios, os sujeitos foram instruídos para continuar até a falha muscular concêntrica e

depois descansar. A temperatura ambiente foi mantida entre 23° C e 26°C. A carga foi ajustada através do teste 1-RM a cada 12 sessões de treinamento.

**Tabela 2.** Protocolo de exercício - treinamento 2 (adaptado de Seynnes et al., 2007).

	60% 1-RM	80% 1-RM
1 - Leg Press	3 séries de 7 reps	4 séries de 7 reps
2- Cadeira extensora	3 séries de 7 reps	4 séries de 7 reps
2 minutos de intervalo entre as séries.		

#### 4.1.5.3 Terapia de Fotobiomodulação (TFBM)

A TFBM ativa ou placebo foi aplicada antes e depois de cada sessão de treinamento dependendo do grupo em que os voluntários foram alocados. A TFBM foi aplicada com a técnica de contato direto com a pele e leve pressão em seis locais distintos do músculo anterior da coxa dos membros inferiores bilateralmente; 2 no reto femoral, 2 em vasto lateral e 2 em vasto medial (figura 1).



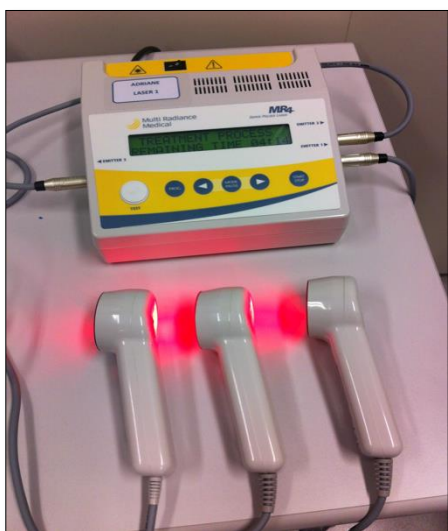
**Figura 1.** Locais de aplicação da terapia de fotobiomodulação na região anterior da coxa.

Para a aplicação da TFBM foi utilizado um equipamento modelo MR4 com cluster emissores 50 4D, fabricado pela Multi Radiance Medical® (Solon, OH

- EUA). Os emissores cluster possuem 12 diodos, sendo 4 diodos de laser superpulsado (905 nm), 4 diodos de LED infravermelho (875 nm) e 4 diodos de LED vermelho (640 nm) (figura 2). Para esse trabalho foram utilizados 12 clusters em 4 unidades de MR4, permitindo a irradiação em todos os locais da musculatura anterior da coxa simultaneamente e bilateralmente (figura 3). Optamos pela utilização do equipamento manufaturado pela Multi Radiance Medical® tendo em vista a boa qualidade do equipamento e também pelo fato de não existirem empresas nacionais que fabriquem clusters, sobretudo com as características que necessitamos para a execução deste projeto. Tendo em vista a extensa área de irradiação empregada no presente projeto, o uso de clusters torna-se fundamental para a aplicação da terapia. Todos os parâmetros estão demonstrados na tabela 3.

A dose utilizada para as aplicações prévias e/ou após o exercício foi de 30 Joules. Essa dose foi estipulada a partir de um estudo prévio em que foi utilizado o mesmo equipamento (Antoniali et al., 2014).

Os sinais emitidos pelo equipamento foram idênticos independentemente do tipo de irradiação, ativa ou não (placebo). A aplicação da TFBM foi feita por um único pesquisador que também não teve conhecimento do resultado da randomização.



**Figura 2.** Equipamento utilizado para a TFBM (arquivo pessoal).

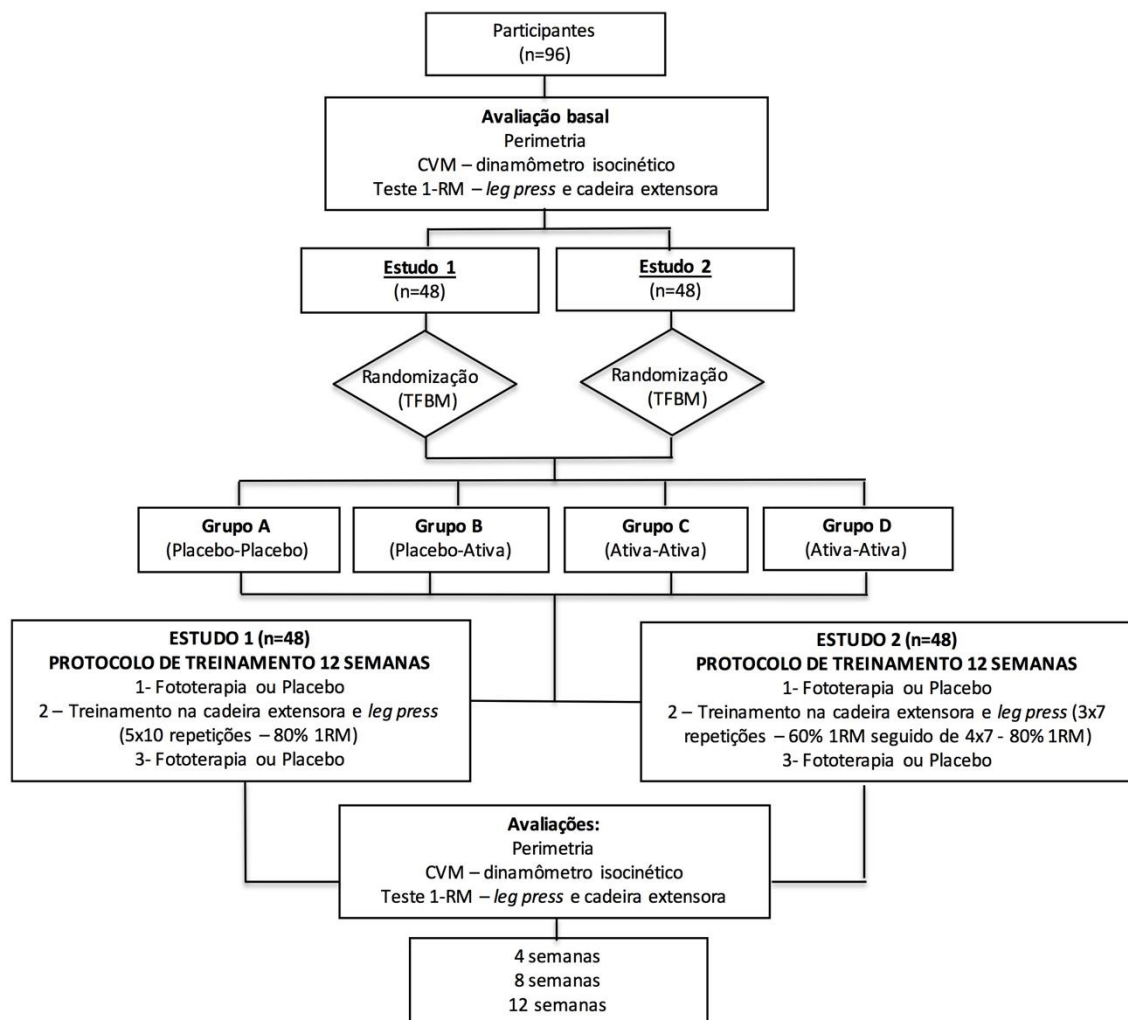


**Figura 3.** Modo de aplicação da TFBM ativa ou placebo antes e depois das sessões de exercício (arquivo pessoal).

**Tabela 3.** Parâmetros da terapia de fotobiomodulação.

Número de lasers	4 infravermelhos super-pulsados
Comprimento de onda (nm)	905 ( $\pm 1$ )
Frequência (Hz)	250
Potência (W) – cada	12,5
Potência média de saída (mW) – cada	0,3125
Densidade de potência (mW/cm <sup>2</sup> ) – cada	0,71
Densidade de energia (J/cm <sup>2</sup> ) – cada	0,162
Dose (J) – cada	0,07125
Diâmetro do feixe do laser (cm <sup>2</sup> ) – cada	0,44
Número de LEDs (vermelho)	4 vermelhos
Comprimento de onda (nm)	640 ( $\pm 10$ )
Frequência (Hz)	2
Potência média de saída (mW) – cada	15
Densidade de potência (mW/cm <sup>2</sup> ) – cada	16,66
Densidade de energia (J/cm <sup>2</sup> ) – cada	3,8
Dose (J) – cada	3,42
Diâmetro do feixe LED (cm <sup>2</sup> ) – cada	0,9
Número de LEDs (infravermelhos)	4 infravermelhos
Comprimento de onda (nm)	875 ( $\pm 10$ )
Frequência (Hz)	16
Potência média de saída (mW) – cada	17,5
Densidade de potência (mW/cm <sup>2</sup> ) – cada	19,44
Densidade de energia (J/cm <sup>2</sup> ) – cada	4,43
Dose (J) – cada	3,99
Diâmetro do feixe LED (cm <sup>2</sup> ) – cada	0,9
Campo Magnético (mT)	35
Tempo de irradiação por ponto (seg)	228
Dose total por ponto (J)	30
Dose total aplicada no grupo muscular (J)	180
Diâmetro do equipamento (cm <sup>2</sup> )	20
Modo de aplicação	Equipamento mantido perpendicularmente em contato com a pele e ligeira pressão.

Todos os procedimentos metodológicos estão demonstrados resumidamente através do fluxograma abaixo (figura 4).



**Figura 4.** Fluxograma demonstrando os procedimentos metodológicos.

#### 4.1.6 Análise Estatística

Os dados relacionados ao estudo 1 foram analisados e estão apresentados no artigo publicado no periódico *Lasers in Medical Science* - APÊNDICE 2.

Para os estudos 1 e 2, o teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade da distribuição dos dados. Os dados resultaram em uma



distribuição normal (paramétrica), e foi expresso em valores médios com seus respectivos desvios-padrão (DP). Os dados foram analisados tanto em seus valores médios quanto em sua variação em percentual em relação aos valores basais. O teste de ANOVA *two-way* foi realizado para testar a diferença entre os grupos, seguido do teste *post hoc* de Bonferroni. O nível de significância foi estabelecido em  $p < 0,05$ , e nos gráficos os dados estão demonstrados em média e erro padrão da média (EP).

## 4.2 Estudo 3 - Revisão Sistemática com Meta-análise

Terapia de Fotobiomodulação na melhora do desempenho muscular e redução da fadiga muscular associada ao exercício em pessoas saudáveis: revisão sistemática e meta-análise

### 4.2.1 Protocolo e Registro

Essa revisão sistemática foi desenvolvida de acordo com as normas PRISMA (Moher et al., 2009). O protocolo foi registrado no PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews – registration #CRD42015024010) e pode ser acessado em [https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.asp?ID=CRD42015024010](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42015024010).

### 4.2.2 Critérios de Elegibilidade

Apenas ensaios controlados randomizados que testaram a eficácia da TFBM (laser ou LEDs) na redução dos sinais de fadiga muscular e / ou melhora o desempenho muscular em adultos saudáveis, atletas ou pessoas fisicamente ativas, de 18 a 40 anos, comparando com nenhuma intervenção ou grupo placebo foram considerados elegíveis. Os participantes deveriam ter sido recrutados em pelo menos uma sessão de exercício ou em um protocolo de treinamento de força ou aeróbico com irradiação de TFBM aplicada em qualquer momento do exercício físico proposto.

#### 4.2.3 Estratégia de busca

Buscas eletrônicas sistemáticas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Embase, PEDro, Web of Science e Cochrane Central Register of Controlled Trials. As pesquisas não foram limitadas por data ou idioma de publicação e foram estruturadas seguindo as recomendações da Colaboração Cochrane (Higgins et al., 2011). O último dia da pesquisa de artigos foi 19 de março de 2017. As listas de referência dos textos completos selecionados foram pesquisadas manualmente para obter estudos potencialmente elegíveis que não foram recuperados eletronicamente.

#### 4.2.4 Seleção dos Estudos

Um pesquisador (AAV) realizou as pesquisas. Esse pesquisador também selecionou cada artigo com base em informações de título seguidas de análise dos resumos e de palavras-chave. Após esse primeiro passo, dois pesquisadores independentes (AAV e EV) realizaram a inclusão de todos os artigos de texto completo que permaneceram para inclusão.

#### 4.2.5 Avaliação do risco de viés

O risco de viés dos estudos elegíveis foram avaliadas através da ferramenta da Cochrane Collaboration de avaliação de risco de viés de estudos randomizados (Higgins et al., 2011). A classificação dessa ferramenta inclui sete itens que avaliam o risco de viés: viés de seleção (geração de seqüência aleatória e ocultação de alocação), viés de desempenho (cegamento dos participantes e pesquisadores), viés de detecção (cegamento da avaliação de resultados), relatório de resultados incompletos, relatório seletivo de dados e outras fontes de viés (Higgins et al., 2011).

O julgamento de cada item foi classificado como "baixo risco" (+), "alto risco" (-) ou "risco de viés incerto" (?) (Higgins et al., 2011). O último foi considerado quando houve falta de informação ou incertezas sobre o risco potencial de viés. Dois pesquisadores (AAV e SDB) pontuaram cada teste de

forma independente. Um terceiro pesquisador (EV) foi consultado para avaliação de consenso sempre que necessário.

#### 4.2.6 Qualidade de evidência

A qualidade da evidência foi avaliada usando a abordagem GRADE (Higgins et al., 2011). A qualidade da evidência dos estudos incluídos refere-se à um conjunto de estudos, e não a estudos individuais. Alguns fatores como risco de viés, inconsistência, inconstância ou variabilidade (população, intervenção, controle e desfechos), imprecisão dos resultados (intervalos de confiança amplos) e viés de publicação estão associados a esse julgamento e podem levar ao aumento ou diminuição da qualidade de evidência de um desfecho de um grupo de estudos (Balshem et al., 2011; Higgins et al., 2011). A qualidade da evidência pode ser apresentada em quatro categorias: alta (há evidência suficiente na estimativa do efeito), moderada (o efeito verdadeiro está próximo do efeito estimado), baixo (a confiança do efeito é limitada), e muito baixo (há pouca confiança de que o efeito estimado é verdadeiro) (Balshem et al., 2011).

#### 4.2.7 Extração dos dados

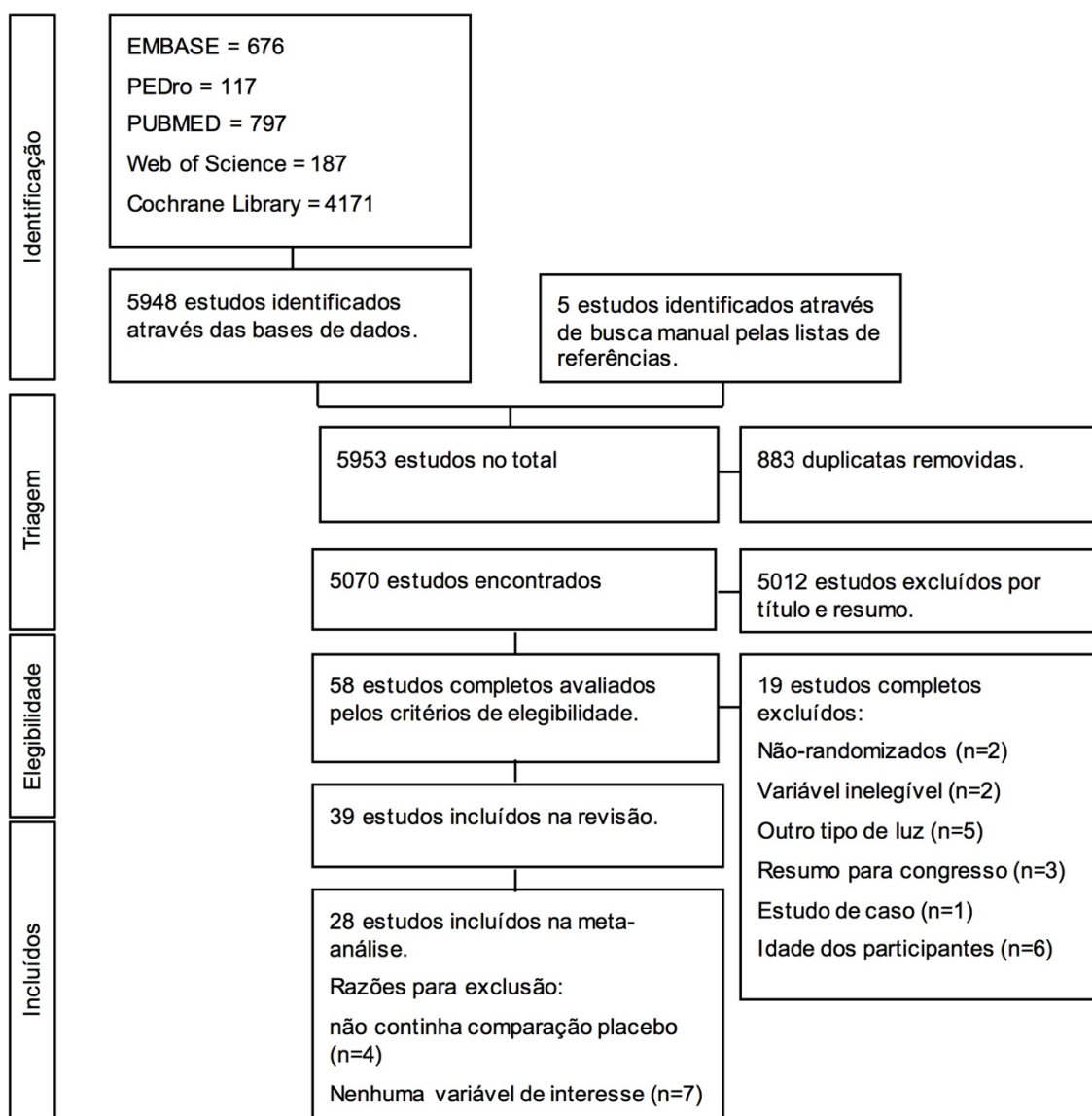
Um total de 39 estudos randomizados e controlados foram incluídos (n = 861 participantes) (figura 5). Dados como características dos participantes (adultos saudáveis), intervenção (terapia de fotobiomodulação) comparada aos grupos controle e/ou placebo, protocolo de exercício proposto (exercício a curto ou a longo prazo, qualquer tipo de protocolo de exercício), momento de irradiação (antes, durante ou após cada sessão de exercício) e variáveis relacionadas à redução de sinais de fadiga e/ou melhora na performance muscular foram extraídos dos estudos incluídos. A extração de dados foi realizada por um pesquisador de forma padronizada e pré-definida, e resumida por tabulação (tabelas apêndice 2). Caso os dados não tenham sido reportados no artigo, o autor correspondente foi contatado por e-mail. Depois de uma semana, um e-mail de lembrete foi enviado. As respostas desses emails ou "nenhuma resposta" foram relatadas.

Para a finalidade dessa revisão, a PERFORMANCE muscular é definida

como a capacidade do músculo-esquelético gerar força para desenvolver determinado exercício físico ou esporte. As variáveis mais relacionadas à performance muscular foram a força (Bosquet et al., 2013), potência e resistência (Bosquet et al., 2010; Hegedus et al., 2015) e geralmente são medidos através de testes em dinamômetro isocinético, testes funcionais e variáveis relacionadas à execução do exercício. A fadiga muscular pode afetar negativamente a capacidade muscular ideal (Castronovo et al., 2013), portanto, ambos os conceitos estão associados.

Nessa perspectiva, definimos FADIGA MUSCULAR como uma queda gradual na manutenção da capacidade máxima de geração de força ou energia que, por sua vez, reflete diretamente na diminuição do desempenho e controle do motor (Bosquet et al., 2010; Glaister et al., 2004; Vollestad, 1997; Zhang et al., 2014). O pico de torque, trabalho total, índice de fadiga, pico de torque médio são variáveis freqüentemente associadas à função muscular, portanto, a taxa de diminuição desses índices pode estimar a fadiga muscular (Bosquet et al., 2010; Vollestad, 1997). A fadiga muscular é freqüentemente relacionada à incapacidade de continuar a execução do exercício, comprometimento da contração muscular, esforço percebido e aumento dos níveis sanguíneos de marcadores de dano muscular (Hody et al., 2013; Johnston et al., 2014).

Com esses conceitos definidos, as variáveis escolhidas para essa revisão estão relacionadas à modulação da liberação dos marcadores bioquímicos (como lactato, CK e CRP), melhora da resposta do treinamento (pico de torque, trabalho total e teste de 1-RM) e redução dos sinais de fadiga (como número de repetições e tempo até a exaustão).



**Figura 5.** Fluxograma dos estudos durante o processo de busca

#### 4.2.8 Análise e síntese dos dados

Uma meta-análise foi realizada usando o software *RevMan* (versão 5.3) para sumarizar o efeito da TFBM sobre a melhora do desempenho muscular e a redução da fadiga muscular quando utilizada em combinação com o exercício. A meta-análise foi realizada somente para os estudos que compararam a TFBM com um grupo placebo devido à grande quantidade de comparações. Conseqüentemente, quatro estudos foram omitidos na meta-análise (Gorgey et al., 2008; Ferraresi et al., 2011; Vieira et al., 2012; Baroni et al., 2015), mas apresentamos esses dados de forma descritiva.

A meta-análise de desfechos contínuos foi conduzida com médias e desvios-padrão (DP) extraídos de cada um dos estudos elegíveis. Quando os dados do estudo foram apresentados com diferentes unidades de medida foi utilizado a diferença de média padronizada (*standardized mean difference (SMD)*) e quando foi utilizada a mesma medida utilizou-se a média dos resultados (Higgins et al., 2011). Os desfechos incorporados na análise foram calculados usando efeitos fixos (*fixed-effects*) para estimar o efeito (Higgins et al., 2011). A variação intra-grupo foi assumida como conhecida. A heterogeneidade foi analisada usando valores de Higgins  $I^2$ .

Quando mais de uma comparação de um único grupo foi encontrada no estudo, o número de participantes no grupo em comum foi dividido pelo número de comparações (Higgins et al., 2011). Se mais de um *time-point* foi encontrado no estudo, todos foram mostrados em tabelas, mas apenas o *time-point* mais próximo da aplicação da TFBM foi escolhido para a análise. Além disso, se mais de uma dose de TFBM foi testada no experimento, a dose com o maior efeito foi escolhida para a meta-análise.

## 5 Resultados

Os resultados obtidos nesse estudo serão apresentados no formato de artigos, seguindo as normas do Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho.

O estudo 1, intitulado *Pre-exercise phototherapy is the best irradiation protocol when applied in association to muscular strength training: a randomized, double-blinded placebo-controlled clinical trial*, foi aceito para publicação no periódico ***Lasers in Medical Science*** (ANEXO 2). Os resultados confirmam positivamente a interferência da TFBM no ganho de força muscular quando aplicada previamente à sessão de exercício em um protocolo de 2 vezes por semana.

O estudo 2, com o título *Photobiomodulation therapy applied in association to strength Training: Evaluation in different protocols of irradiation*, está sendo elaborado para publicação e seus resultados estão apresentados abaixo nessa tese, seção 5.1.

Por fim, o estudo 3, intitulado *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*, foi submetida ao periódico *Lasers in Medical Science* (APÊNDICE 2). Esse estudo de revisão compila a maior evidência existente sobre o tema dentro do período de busca e traz conclusões importantes sobre a dosimetria ideal, os efeitos da TFBM, além de recomendações para pesquisas futuras para que a utilização dessa ferramenta em combinação com o exercício seja consolidada, aproveitando-se dos melhores efeitos da terapia para o desempenho muscular.

## 5.1 Resultados Estudo 2 (em preparação)

**Tabela 4.** Variáveis de força e hipertrofia (média±DP)

	Grupos	Basal	4 semanas	8 semanas	12 semanas
CVM (N.m) MI Direito	TFBM+TFBM	217,60 (±26,46)	235,73 (±32,80)	244,07 (±32,46)	249,33 (±28,40)
	TFBM+Placebo	225,70 (±36,83)	233,55 (±36,13)	241,94 (±31,98)	255,16 (±46,11)
	Placebo+TFBM	214,32 (±26,10)	225,95 (±33,71)	224,76 (±30,81)	242,69 (±37,18)
	Placebo+Placebo	214,15 (±33,71)	234,94 (±48,96)	248,09 (±49,98)	255,32 (±56,06)
CVM (N.m) MI Esquerdo	TFBM+TFBM	229,54 (±24,75)	247,63 (±30,65)	253,36 (±36,85)	256,60 (±29,27)
	TFBM+Placebo	234,78 (±18,76)	243,40 (±23,08)	249,20 (±26,55)	266,14 (±27,75)
	Placebo+TFBM	219,97 (±30,48)	230,53 (±38,85)	226,18 (±31,23)	243,76 (±39,60)
	Placebo+Placebo	217,37 (±34,07)	242,74 (±48,91)	243,82 (±41,08)	257,59 (±61,15)
Teste de 1-RM <i>Leg Press</i> MI Direito (kg)	TFBM+TFBM	66,66 (±13,12)	80,83 (±18,91)	92,50 (±16,89)	122,50 (±35,61)
	TFBM+Placebo	67,50 (±10,89)	83,83 (±11,87)	85,00 (±18,48)	110,00 (±30,00)
	Placebo+TFBM	56,66 (±11,78)	67,91 (±12,49)	83,75 (±11,74)	104,16 (±14,40)
	Placebo+Placebo	72,50 (±26,49)	88,33 (±24,43)	105,00 (±30,34)	129,58 (±32,30)
Teste de 1-RM <i>Leg Press</i> MI Esquerdo (kg)	TFBM+TFBM	68,33 (±15,18)	80,00 (±19,14)	95,00 (±16,07)	128,33 (±32,36)
	TFBM+Placebo	64,16 (±11,14)	76,66 (±14,90)	85,00 (±22,17)	109,16 (±28,71)
	Placebo+TFBM	55,00 (±12,58)	68,33 (±14,76)	82,91 (±15,33)	107,66 (±22,80)
	Placebo+Placebo	70,83 (±23,96)	87,50 (±27,11)	104,16 (±32,71)	127,91 (±31,98)
Teste de 1-RM Cadeira Extensora MI Direita (kg)	TFBM+TFBM	65,00 (±9,57)	73,33 (±9,42)	85,00 (±9,35)	97,50 (±11,98)
	TFBM+Placebo	65,00 (±8,66)	72,08 (±11,80)	80,41 (±11,26)	88,33 (±12,96)
	Placebo+TFBM	62,91 (±10,88)	71,66 (±11,78)	77,08 (±12,49)	86,66 (±14,19)
	Placebo+Placebo	60,41 (±11,98)	70,83 (±11,69)	82,08 (±16,64)	90,66 (±15,51)



Teste de 1-RM Cadeira Extensora MI Esquerdo (kg)	TFBM+TFBM	65,41 ( $\pm 8,02$ )	73,75 ( $\pm 9,38$ )	87,50 ( $\pm 12,66$ )	99,25 ( $\pm 14,50$ )
	TFBM+Placebo	63,00 ( $\pm 10,44$ )	71,66 ( $\pm 13,43$ )	79,16 ( $\pm 11,87$ )	90,00 ( $\pm 14,43$ )
	Placebo+TFBM	60,83 ( $\pm 11,87$ )	70,83 ( $\pm 11,87$ )	80,00 ( $\pm 12,07$ )	87,25 ( $\pm 14,91$ )
	Placebo+Placebo	59,58 ( $\pm 10,09$ )	69,16 ( $\pm 11,14$ )	82,50 ( $\pm 16,00$ )	91,58 ( $\pm 15,27$ )
Perimetria MI Direito (cm)	TFBM+TFBM	57,75 ( $\pm 5,06$ )	58,91 ( $\pm 4,89$ )	59,37 ( $\pm 4,23$ )	59,09 ( $\pm 4,09$ )
	TFBM+Placebo	55,90 ( $\pm 6,22$ )	57,02 ( $\pm 5,72$ )	57,64 ( $\pm 5,56$ )	58,2 ( $\pm 5,69$ )
	Placebo+TFBM	56,29 ( $\pm 4,26$ )	56,95 ( $\pm 5,01$ )	57,92 ( $\pm 5,39$ )	58,18 ( $\pm 4,94$ )
	Placebo+Placebo	55,05 ( $\pm 6,48$ )	55,89 ( $\pm 6,37$ )	56,47 ( $\pm 6,96$ )	56,70 ( $\pm 6,87$ )
Perimetria MI Esquerdo (cm)	TFBM+TFBM	57,78 ( $\pm 4,21$ )	59,25 ( $\pm 4,14$ )	59,71 ( $\pm 4,07$ )	59,46 ( $\pm 3,82$ )
	TFBM+Placebo	55,70 ( $\pm 5,54$ )	57,19 ( $\pm 5,66$ )	57,32 ( $\pm 5,26$ )	57,84 ( $\pm 5,34$ )
	Placebo+TFBM	56,64 ( $\pm 4,46$ )	57,34 ( $\pm 4,86$ )	57,82 ( $\pm 5,17$ )	57,87 ( $\pm 5,07$ )
	Placebo+Placebo	54,90 ( $\pm 6,20$ )	55,85 ( $\pm 6,21$ )	56,54 ( $\pm 6,65$ )	56,90 ( $\pm 6,75$ )

Dados em valores absolutos. Os valores estão demonstrados em média e desvio-padrão (DP).

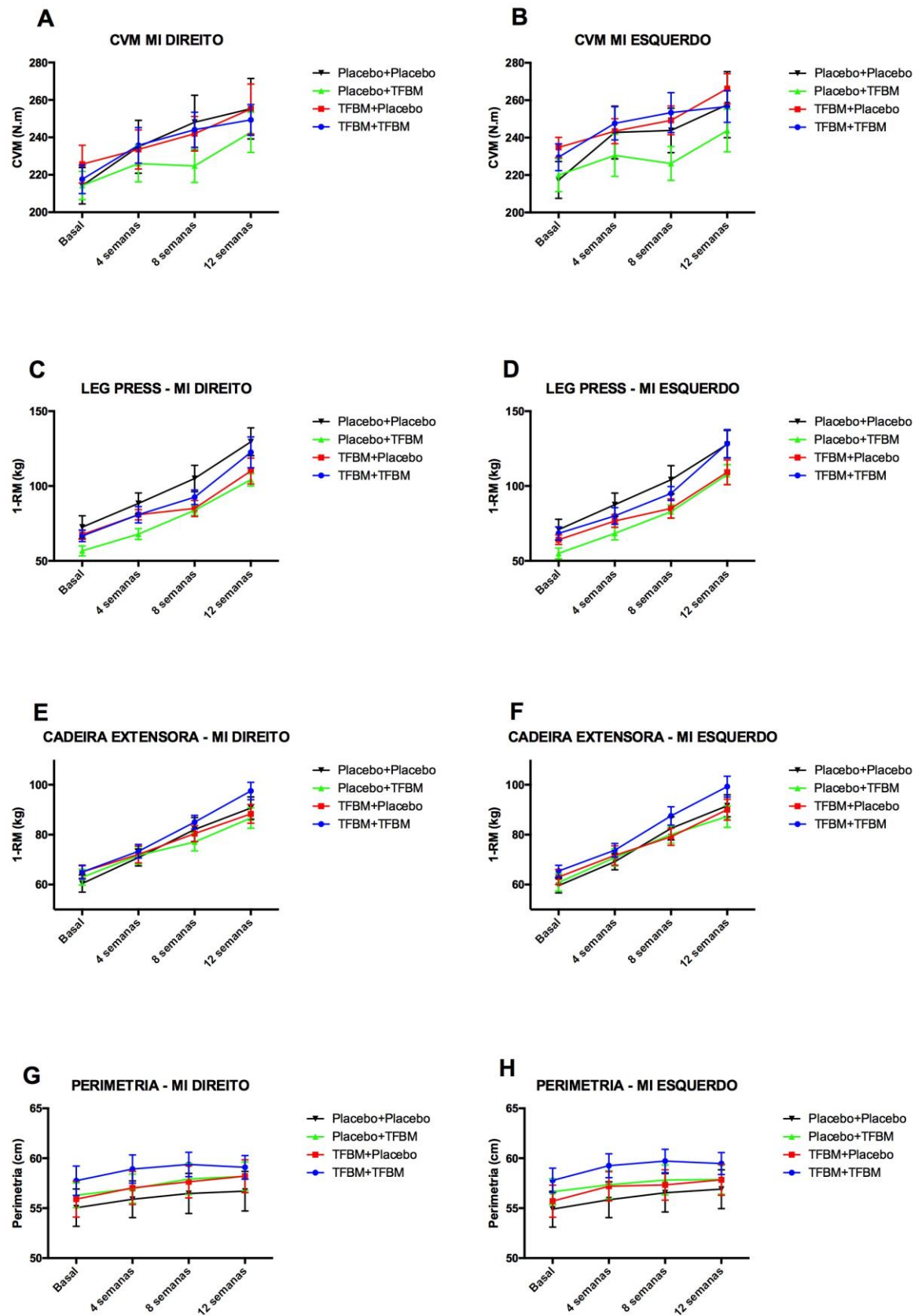


Figura 6 (A-H) - Representação gráfica dos resultados do Estudo 2 (em preparação).

## 6 Discussão

Existem poucos estudos sobre adaptações crônicas da aplicação da TFBM durante um treinamento de força. Para os estudos clínicos randomizados dessa tese foram utilizados uma combinação de diferentes comprimentos de onda simultaneamente e em diferentes momentos de aplicação durante dois protocolos diferentes de treinamento de força. Foram propostos um treinamento de força para cada estudo com a finalidade de também investigar se o comportamento da TFBM difere quando os indivíduos são submetidos a protocolos com intensidade e frequência distintos.

As variáveis utilizadas incluíram aspectos relacionados à massa e força muscular, por ser um bom indicativo de desempenho do exercício e pela sua fácil utilização e relevância clínica. Os resultados indicaram que os modelos de treinamento escolhidos são efetivos para ambos os estudos, pois verificou-se um aumento considerável nos ganhos de força através do teste de 1-RM para ambos os exercícios realizados. Este teste é cientificamente validado e apresenta uma medida confiável para avaliar a força muscular, além de ser muito utilizado na prática clínica e em situações não laboratoriais, uma vez que é de fácil execução e apresenta resultados satisfatórios (Seo et al., 2012). Além disso, os resultados de 1-RM foram ratificados pelo teste de CVM em todos os grupos avaliados e em ambos os estudos. O teste de CVM é amplamente utilizado na avaliação da força muscular e, para esses estudos, realizamos esse teste em um dispositivo de dinamometria isocinética, altamente sensível, proporcionando resultados muito confiáveis (Paulsen et al., 2012).

Não detectamos ganho de massa muscular significativa nos dois estudos. Embora tenha sido sempre realizado pelo mesmo avaliador, o método empregado para essa medida não é considerado o mais confiável para avaliar o ganho de massa muscular, mas é o método que mais se aproxima da prática clínica e traz uma caracterização do ganho de massa muscular. A escolha dessa análise se deu à falta do equipamento mais recomendado, como DEXA e US (Bellamy et al., 2014, Baroni et al., 2015), o que acreditamos ser uma limitação do estudo.

O uso da TFBM foi utilizada com sucesso para aumentar o desempenho e reduzir os sinais de fadiga tanto em laboratório como em testes de campo (Reis et al., 2014; Antonialli et al., 2014; Pinto et al., 2016). Conforme comentado anteriormente,

poucos estudos foram publicados investigando as adaptações crônicas da TFBM e, portanto, muitas questões de pesquisa ainda são incertas.

Baroni et al. (2015) propuseram um treinamento excêntrico no dinamômetro isocinético e encontraram resultados favoráveis quando a TFBM foi aplicada antes de cada sessão, duas vezes por semana durante 8 semanas, na espessura muscular, torque pico isométrico e torque de pico excêntrico. Os resultados do estudo 1, utilizando o treinamento adaptado de Ferraresi et al. (2011) em duas vezes por semana, corroboram com os resultados de Baroni et al. (2015) pois também foram observados melhores resultados nas variáveis relacionadas ao ganho de força quando a TFBM foi aplicada antes de cada sessão (Vanin et al., 2016).

Já no estudo utilizando o treinamento 2, adaptado de Seynnes et al. (2007), não foi possível verificar diferença na análise entre os grupos que receberam TFBM quando comparados ao placebo. Esse fato pode ser atribuído às diferentes condições de treinamento em relação a estudos anteriores (Ferraresi et al., 2011; Baroni et al., 2015, Toma et al. 2016) e também ao estudo 1 dessa tese (Vanin et al., 2016). Sabe-se que a TFBM tem ação ideal dentro de uma determinada janela terapêutica (Huang et al., 2009). Assim, presume-se que diferentes condições de treinamento exigem diferentes janelas terapêuticas para alcançar um efeito de fotobioestimulação provocando aumento da força muscular quando associada ao exercício físico.

Tanto os resultados encontrados no estudo 1 (Vanin et al., 2016) quanto no estudo de Baroni et al. (2015) propuseram diferentes protocolos de exercícios demonstrando resultados de ganho de força distintos nas variáveis estudadas. Esse fato demonstra que quando as características do treinamento e, conseqüentemente, as demandas metabólicas são modificadas, os achados podem ser alterados. Assim, nos estudos de Ferraresi et al. (2011) e Vanin et al. (2016), com protocolos de treinamento semelhantes e diferentes momentos de aplicação de TFBM, os resultados apresentaram ganho de força no teste 1-RM para o exercício de *leg press*, sugerindo que o tipo de treinamento pode influenciar os efeitos da TFBM no músculo durante a adaptação crônica. Entretanto, os melhores resultados encontrados por Vanin et al. (2016) ocorreram quando a TFBM foi aplicada antes de cada sessão de exercício, e no estudo de Ferraresi et al. (2011) a TFBM foi aplicada após cada sessão de treinamento, sendo que o momento de aplicação não foi uma questão de pesquisa nesse último estudo e, portanto, não se conhecem os efeitos caso a terapia tivesse sido aplicada em outros momentos.

Outra indicação de que o tipo de estímulo influencia os efeitos da TFBM foi o emprego de TFBM em diferentes momentos em um protocolo de treinamento aeróbico realizado pelo nosso grupo de pesquisa (Santos, 2016). Nesse tipo de treinamento, observaram-se melhores resultados na consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub> max), tempo até a exaustão e porcentual de gordura corporal quando a TFBM foi aplicada antes e após cada sessão de treinamento.

Possivelmente, o protocolo empregado pelo treinamento proposto pelo estudo 2, oferece um estímulo mais fatigante pela variação de carga e maior frequência semanal, promovendo uma atividade mais intensa, quando comparado ao protocolo de treinamento de força proposto para o estudo 1 (Vanin et al., 2016) e também quando comparado aos protocolos dos estudos anteriores (Ferraresi et al., 2011; Baroni et al., 2015). Baroni et al. (2015) utilizou mais pontos de aplicação da TFBM e, conseqüentemente, atingiu uma dose maior no tecido-alvo em um programa intenso de exercício excêntrico realizado em dinamômetro isocinético, obtendo resultados positivos em favor da TFBM. Isso pode significar que as variações no tipo de treinamento também podem requerer mudanças nos parâmetros de TFBM, e essa hipótese deve ser explorada em pesquisas futuras.

Através dos resultados do estudo 1 (Vanin et al., 2016) verificamos que a aplicação da TFBM antes de cada sessão de exercício pode oferecer vantagens em uma adaptação crônica para o ganho de força, assim como ocorre na maioria dos estudos investigando os efeitos da TFBM em adaptação aguda ao exercício (Leal-Junior et al., 2015). Porém, os efeitos estão provavelmente relacionados à intensidade, tipo e frequência do treinamento, já que os resultados do estudo 2 não corroboram com os resultados do estudo 1. Com isso, conseguimos responder parcialmente as questões de pesquisa dessa tese e expandimos a questão de pesquisa para futuras investigações.

Finalmente, são necessários mais estudos para elucidar a magnitude dos efeitos de TFBM no treinamento de força e qual é o melhor momento e parâmetros de aplicação da TFBM em diferentes tipos de treinamento de força para alcançar os efeitos positivos de fotobioestimulação no tecido muscular.

Além disso, desde o início do processo de doutoramento, notou-se que uma das principais dificuldades em pesquisa na área de TFBM é a definição de parâmetros, principalmente a dose, devido à grande variabilidade encontrada nas pesquisas, também com diferentes protocolos de irradiação, populações e tipos de

exercícios. Consequentemente, nota-se uma grande variabilidade de resultados nos estudos da área e falta de consenso entre os pesquisadores acerca da janela terapêutica ideal para as diferentes aplicações da TFBM. A última revisão sistemática em que foi sugerido um protocolo de irradiação foi conduzida por Leal-Junior et al. (2015) com estudos publicados até o ano de 2013. Porém, até 2013 somente 13 estudos foram incluídos e a partir disso, muitos outros estudos foram publicados.

Assim, foi considerado o desenvolvimento de uma revisão sistemática abrangendo a maior evidência possível dentro dos critérios de elegibilidade estabelecidos, para que se possa ter um direcionamento das pesquisas futuras e estabelecer uma janela terapêutica para atingir os efeitos positivos de fotobioestimulação nessa área de pesquisa.

Em nosso estudo de revisão foram incluídos 39 estudos, sendo que foi possível realizar análise estatística (meta-análise) com 28 dos estudos e para 4 variáveis de interesse. Através da meta-análise detectamos resultados positivos em favor da TFBM para todas as variáveis, indicando resultados positivos para o tempo até a exaustão, número de repetições, níveis de lactato sanguíneo, e no teste isométrico de contração voluntária máxima (CVM).

Também é importante destacar que a maioria dos trabalhos em que não foram detectados resultados positivos suspeita que esses resultados se deram pela pequena área de irradiação (Leal-Junior et al., 2009b) ou pelos parâmetros inadequados da TFBM (Denis et al., 2013). Além disso, o método de aplicação por escaneamento parece não oferecer muitas vantagens (Gorgey et al, 2008) devido à alta refração da luz (Leal-Junior et al., 2015).

Porém, ainda não se pode concluir que os efeitos são consistentes devido à alta heterogeneidade demonstrada na meta-análise e baixa qualidade de evidência avaliada pelo GRADE (Balslem et al., 2011), e por isso os dados devem ser interpretados com cautela.

A maioria dos trabalhos encontraram resultados positivos quando foi utilizado Lasers, LEDs ou uma combinação das fontes de luz, comprimento de onda de 655 a 950 nm, em uma faixa de dose entre 20 a 60 Joules para grupos musculares pequenos (representando 85% dos estudos incluídos com efeitos positivos), e 60 a 300 Joules para grupos musculares grandes (representando 75% dos estudos incluídos com efeitos positivos), com uma potência de até 200mW por diodo. Ainda,

se recomenda fortemente o uso de *clusters*, principalmente em grandes grupos musculares.

Através dessa revisão sistemática com meta-análise, além de suprir os objetivos iniciais do trabalho de sintetizar a evidência disponível sobre os efeitos da TFBM no aumento da performance e redução de fadiga, e detectar a melhor janela terapêutica e o melhor momento de aplicação da terapia para essa finalidade, também foi possível identificar importantes limitações metodológicas nos estudos e recomendar melhorias para pesquisas futuras.

Assim, esse estudo de revisão traz importantes achados e conclusões para investigações futuras, podendo direcionar essa promissora área de pesquisa no esporte e exercício para o desenvolvimento de mais estudos com melhor qualidade metodológica, maior tamanho de amostra e seguindo uma janela terapêutica efetiva para confirmar a efetividade dessa terapia, para que finalmente seja amplamente utilizada na prática clínica e esportiva.

Por fim, os resultados dos estudos que constituem essa tese de doutorado são relevantes desde que respondem importantes questões de pesquisa sobre a aplicação da TFBM em dois protocolos de exercícios, em uma adaptação crônica, e sugerem uma janela terapêutica e melhorias metodológicas para aperfeiçoar as pesquisas nesse campo. Mais ainda, os novos questionamentos levantados pelos estudos são fundamentais para o desenvolvimento da linha de pesquisa e contribuem para o avanço científico.

## **7 Considerações finais**

Através dos estudos dessa tese de doutorado concluímos que a TFBM é uma promissora ferramenta na área de pesquisa em exercício. Foi observado que a TFBM pode auxiliar no ganho de força quando aplicada antes do treinamento, porém seus efeitos podem diferir de acordo com o tipo, a intensidade e frequência dos exercícios, sugerindo que mais pesquisas devem ser realizadas para determinar os seus efeitos em uma adaptação crônica e a janela terapêutica recomendada para cada tipo de estímulo muscular. Também, por meio da síntese da evidência nesse campo da TFBM foi possível sugerir parâmetros que se mostraram eficazes nos estudos incluídos, e apontar limitações metodológicas para o desenvolvimento de futuras pesquisas. Acreditamos que os objetivos dos estudos que constituem essa tese foram atingidos e os resultados possuem grande relevância clínica e científica, além de despertar para outras questões de pesquisas e fornecer recomendações para o aperfeiçoamento metodológico.

## **8 Realizações durante o período de doutoramento**



## 8.1 Artigos publicados

1. de Paiva PR, Tomazoni SS, Johnson DS, **Vanin AA**, Albuquerque-Pontes GM, Machado CD, Casalechi HL, de Carvalho PT, Leal-Junior EC. Photobiomodulation therapy(PBMT) and/or cryotherapy in skeletal muscle restitution, what is better? A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.*2016 Dec;31(9):1925-1933. Epub 2016 Sep 13. PubMed PMID: 27624781.
2. **Vanin AA**, De Marchi T, Tomazoni S, Tairova O, Leão Casalechi H, de Tarso Camillo de Carvalho P, Bjordal JM, Leal-Junior EC. Pre-Exercise Infrared Low-Level Laser Therapy (810 nm) in Skeletal Muscle Performance and Postexercise Recovery in Humans, What Is the Optimal Dose? A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Photomed Laser Surg.* 2016 Oct;34(10):473-482. Epub 2016 Aug 29. PubMed PMID: 27575834.
3. **Vanin AA**, Miranda EF, Machado CS, de Paiva PR, Albuquerque-Pontes GM,Casalechi HL, de Tarso Camillo de Carvalho P, Leal-Junior EC. What is the best moment to apply phototherapy when associated to a strength training program? A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial : Phototherapy in association to strength training. *Lasers Med Sci.* 2016 Nov;31(8):1555-1564. Epub 2016 Jul 1. Erratum in: *Lasers Med Sci.* 2016 Dec 6;:. PubMed PMID: 27371449.
4. Miranda EF, **Vanin AA**, Tomazoni SS, Grandinetti Vdos S, de Paiva PR, Machado Cdos S, Monteiro KK, Casalechi HL, de Tarso P, de Carvalho C, Leal-Junior EC.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 Feb;51(2):129-35. doi:10.4085/1062-6050-51.3.10. Epub 2016 Mar 4. PubMed PMID: 26942660; PubMed Central PMCID: PMC4852318.
5. Grandinetti Vdos S, Miranda EF, Johnson DS, de Paiva PR, Tomazoni SS, **Vanin AA**, Albuquerque-Pontes GM, Frigo L, Marcos RL, de Carvalho Pde T, Leal-Junior EC.The thermal impact of phototherapy with concurrent super-pulsed lasers and red and infrared LEDs on human skin. *Lasers Med Sci.* 2015 Jul;30(5):1575-81. doi:10.1007/s10103-015-1755-0. Epub 2015 May 19. PubMed PMID: 25987340.
6. Miranda EF, de Oliveira LV, Antonialli FC, **Vanin AA**, de Carvalho Pde 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 Jan;30(1):437-43. doi: 10.1007/s10103-014-1690-5. Epub 2014 Nov 21. PubMed PMID: 25413975.

7. Albuquerque-Pontes GM, Vieira RP, Tomazoni SS, Caires CO, Nemeth V, **Vanin AA**, Santos LA, Pinto HD, Marcos RL, Bjordal JM, de Carvalho Pde T, Leal-Junior EC. Effect of pre-irradiation with different doses, wavelengths, and application intervals of low-level laser therapy on cytochrome c oxidase activity in intact skeletal muscle of rats. *Lasers Med Sci*. 2015 Jan;30(1):59-66. doi:10.1007/s10103-014-1616-2. Epub 2014 Jun 24. PubMed PMID: 24957189.
8. Antonialli FC, De Marchi T, Tomazoni SS, **Vanin AA**, dos Santos Grandinetti V, de Paiva PR, Pinto HD, Miranda EF, de Tarso Camillo de Carvalho P, Leal-Junior EC. Phototherapy in skeletal muscle performance and recovery after exercise: effect of combination of super-pulsed laser and light-emitting diodes. *Lasers Med Sci*. 2014 Nov;29(6):1967-76. doi: 10.1007/s10103-014-1611-7. Epub 2014 Jun 19. PubMed PMID: 24942380.
9. Gomes CA, Leal-Junior EC, Biasotto-Gonzalez DA, El-Hage Y, Politti F, Gonzalez Tde O, Dibai-Filho AV, de Oliveira AR, Frigero M, Antonialli FC, **Vanin AA**, de Tarso Camillo de Carvalho P. Efficacy of pre-exercise low-level laser therapy on isokinetic muscle performance in individuals with type 2 diabetes mellitus: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014 Apr 9;15:116. doi: 10.1186/1745-6215-15-116. PubMed PMID: 24716713; PubMed Central PMCID: PMC4021637.
10. Santos LA, Marcos RL, Tomazoni SS, **Vanin AA**, Antonialli FC, Grandinetti Vdos S, Albuquerque-Pontes GM, de Paiva PR, Lopes-Martins RÁ, de Carvalho Pde T, Bjordal JM, Leal-Junior EC. Effects of pre irradiation of low-level laser therapy with different doses and wavelengths in skeletal muscle performance, fatigue, and skeletal muscle damage induced by tetanic contractions in rats. *Lasers Med Sci*. 2014 Sep;29(5):1617-26. doi: 10.1007/s10103-014-1560-1. Epub 2014 Mar 21. PubMed PMID: 24651950.
11. de Oliveira AR, **Vanin AA**, De Marchi T, Antonialli FC, Grandinetti Vdos S, de Paiva PR, Albuquerque Pontes GM, Santos LA, Aleixo Junior Ide O, de Carvalho Pde T, Bjordal JM, Leal-Junior EC. What is the ideal dose and power output of low-level laser therapy (810 nm) on muscle performance and post-exercise recovery? Study protocol for a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Trials*. 2014 Feb 27;15:69. doi: 10.1186/1745-6215-15-69. PubMed PMID:24576321; PubMed Central PMCID: PMC3944795.

## 8.2 Participações em eventos

- VII Congresso Brasileiro e V Congresso Internacional da Sociedade Nacional de Fisioterapia Esportiva (SONAFE) e VII Jornada Brasil-Argentina de Fisioterapia Esportiva. Florianópolis, SC (Brasil)

Apresentação do trabalho (pôster): Qual o melhor momento para utilizar a fototerapia em associação ao treinamento de força? Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado e duplo-cego. 2015.

- 62nd Annual Meeting of the American College of Sports Medicine (ACSM), 6th World Congress on Exercise is Medicine® and World Congress on the Basic Science of Exercise Fatigue. San Diego, CA (Estados Unidos)

Apresentação do trabalho (pôster): Acute effects of phototherapy applied in association of strength training: preliminary results. 2015.

- World Association for Laser Therapy Meeting (WALT). São Sebastião, SP (Brasil)

Apresentação do trabalho (pôster): Pre-exercise phototherapy is the best irradiation protocol when applied in association to strength training: a randomized, double-blinded, placebo controlled trial. 2016.

- 21st annual congress of the European College of Sports Science (ECSS). Viena (Austria)

Apresentação do trabalho (pôster): Effects of phototherapy applied in association of strength training: preliminary results. 2016.

### 8.3 Período sanduíche

Período sanduíche, de fevereiro a agosto de 2016 (6 meses) com bolsa estágio de pesquisa no exterior (BEPE-FAPESP) processo 2015/19619-6, na Vrije Universiteit, de Amsterdam - Holanda, sob supervisão do Prof Dr. Evert Verhagen.

Nesse período acompanhei as atividades do grupo de pesquisa, *The Amsterdam Collaboration on Health & Safety in Sports* (ACHSS), no Departamento de Saúde Pública e Ocupacional, apresentei a linha de pesquisa desenvolvida no Brasil e iniciei o estudo de revisão sistemática com meta-análise sobre TFBM na melhora do desempenho muscular e redução da fadiga muscular associada ao

exercício em pessoas saudáveis, aprofundando os conhecimentos em metodologia de pesquisa. O ACHSS é um dos centros de pesquisa em prevenção de lesões e proteção da saúde do atleta do Comitê Olímpico Internacional.

## **9 Referências bibliográficas**

1. Abe T, Kojima K, Kearns CF, Yohena H, Fukuda J. Whole body muscle hypertrophy from resistance training: distribution and total mass. *Br J Sports Med*, Vol 37, n. 6, p. 543–545, 2003.
2. Ahtiainen JP, Pakarinen A., Alen M, Kraemer WJ, Häkkinen K. Muscle hypertrophy, hormonal adaptations and strength development during strength training in strength-trained and untrained men. *Eur J Appl Physiol.*, vol. 89, 555–563, 2003.
3. Albuquerque-Pontes GM, Vieira RdP, Tomazoni SS, Caires CO, Nemeth V, Vanin AA et al. Effect of pre-irradiation with different doses, wavelengths, and application intervals of low-level laser therapy on cytochrome c oxidase activity in intact skeletal muscle of rats. *Lasers in Medical Science.*, v. 30, n.1, p. 59-66, 2014.
4. Almeida P, Lopes-Martins RAB, De Marchi T, Tomazoni SS, Albertini R, Corrêa JCF, Rossi RP, Machado GP, da Silva DP, Bjordal JM, Leal-Junior ECP. Red (660 nm) and infrared (830 nm) low-level laser therapy in skeletal muscle fatigue in humans: what is better?. *Lasers Med Sci.*, vol. 27, n 2, p. 453-458, 2012.
5. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.*, v. 41, n. 3, p. 687-708, 2009.
6. Antonialli FC, De Marchi T, Tomazoni SS, Vanin AA, dos Santos Grandinetti V, de Paiva PR, Pinto HD, Miranda EF, de Tarso Camillo de Carvalho P, Leal-Junior EC. Phototherapy in skeletal muscle performance and recovery after exercise: effect of combination of super-pulsed laser and light-emitting diodes. *Lasers Med Sci.*, vol. 29, n 6, p.1967-1976, 2014.
7. Baird MF, Graham SM, Baker JS, Bickerstaff GF. Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery: review article. *J Nutr Metab.*, v. 2012, article ID 960363, 2012.
8. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology*, v. 64, n. 4, p. 401-406, 2011.
9. Baroni BM, Leal-Junior EC, De Marchi T, Marques AL, Salvador M, Vaz MA. Low level laser therapy before eccentric exercise reduces muscle damage markers in humans. *Eur J Appl Physiol*, vol 110, p. 789-796, 2010.

10. Baroni BM, Rodrigues R, Freire BB, Franke RA, Geremia JM, Vaz MA. Effect of low-level laser therapy on muscle adaptation to knee extensor eccentric training. *Eur J Appl Physiol*, vol 115, n 3, p. 639-647, 2015.
11. Bellamy LM, Joanisse S, Grubb A, Mitchell CJ, McKay BR, Phillips SM, Baker S, Parise G. The Acute Satellite Cell Response and Skeletal Muscle Hypertrophy following Resistance Training. *PLoS One.*, vol 9, n. 10, 2014.
12. Benson AC, Torode ME, Fiatarone Singh MA. Effects of resistance training on metabolic fitness in children and adolescents: a systematic review. *Obes Rev.* vol 9, n 1, p.43-66, 2008.
13. Borges LS, Cerqueira MS, Rocha JAS, Conrado LAL, Machado M, Pereira R, Neto OP. 2014. Light-emitting diode phototherapy improves muscle recovery after a damaging exercise. *Lasers Med Sci*, vol 29, p. 1139–1144, 2014.
14. Borsa PA, Larkin KA, True JM. Does Phototherapy Enhance Skeletal Muscle Contractile Function and Postexercise Recovery? A Systematic Review. *J Athl Train*, vol 48, n. 1, p. 57-67, 2013.
15. Bosquet L, Berryman N, Dupuy O, Mekary S, Arvisais D, Bherer L et al. Effect of training cessation on muscular performance: a meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.*, vol. 23, n. 3, p. 140-149, 2013.
16. Bosquet L, Maquet D, Forthomme B, Nowak N, Lehance C, Croisier JL. Effect of the lengthening of the protocol on the reliability of muscle fatigue indicators. *Int J Sports Med.*, vol. 31, n. 2, p. 82-88, 2010.
17. Brandt R, Bevilacqua GG, Andrade A. Perceived Sleep Quality, Mood States, and Their Relationship with Performance Among Brazilian Elite Athletes During a Competitive Period. *J Strength Cond Res.*, v. 31, n. 4, p. 1033-1039, 2017.
18. Campos GER, Luecke TJ, Wendeln HK, Toma K, Hagerman FC, Murray TF, Ragg KE, Ratamess NA, Kraemer WJ, Staron RS. Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *Eur J Appl Physiol*, vol 88, n 1-2, p. 50–60, 2002.
19. Castronovo AM, Conforto S, Schmid M, Bibbo D, D'Alessio T. How to assess performance in cycling: The multivariate nature of influencing factors and related indicators. *Frontiers in Physiology.* vol. 4, p. 1-10, 2013.
20. Cholewa JM, Rossi FE, MacDonald C, Hewins A, Gallo S, Micenski A, Norton L, Campbell BI. The effects of moderate- versus high-load resistance training on

- muscle growth, body composition, and performance in collegiate women. *J Strength Cond Res.* 2017 Jun 2. [epub ahead of print]
21. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Annals of biomedical engineering*, vol. 40, n. 2, p. 516-533, 2012.
  22. De Marchi T, Leal-Junior ECP, Bortoli C, Tomazoni SS, Lopes-Martins RAB, Salvador M. Low-level laser therapy (LLLT) in human progressive-intensity running: effects on exercise performance, skeletal muscle status and oxidative stress. *Lasers in Medical Science*, vol 27, n. 1, p. 231-236, 2012.
  23. Denis R, O'Brien C, Delahunt E. The effects of light emitting diode therapy following high intensity exercise. *Phys Ther Sport.* vol. 14, n. 2, p.110-115, 2013.
  24. Ferraresi C, Brito OT, Zafalon LO, Menezes Reiff RB, Baldissera V, Perez SEA, Matheucci Júnior E, Parizotto NA. Effects of low level laser therapy (808 nm) on physical strength training in humans. *Lasers in Medical Science*, vol 26, n. 3, p. 349-358, 2011.
  25. Ferraresi C, Hamblin MR, Parizotto NA. Low-level laser (light) therapy (LLLT) on muscle tissue: performance, fatigue and repair benefited by the power of light. *Photonics Lasers Med.*, v. 1, n.4, p. 267-286, 2012.
  26. Folland J. P. and Williams A. G. The Adaptations to Strength Training: Morphological and Neurological Contributions to Increased Strength. *Sports Med*, vol. 37, n. 2, p. 145-168, 2007.
  27. Gentil P, Bottaro M. Effects of training attendance on muscle strength of young men after 11 weeks of resistance training. *Asian J Sports Med.*, vol.4, n. 2, p.101-106, 2013.
  28. Glaister M, Stone MH, Stewart AM, Hughes M, Moir GL. The reliability and validity of fatigue measures during short-duration maximal-intensity intermittent cycling. *J Strength Cond Res.*, vol. 18, n. 3, p. 459-462, 2004.
  29. Gorgey AS, Wadde NA, Sobhi NN. The Effect of Low Level Laser Therapy on Electrically Induced Muscle Fatigue: A Pilot Study. *Photomedicine and Laser Surgery*, v. 26, n. 5, p. 501-506, 2008.
  30. Häkkinen K, Alen M, Kraemer WJ, Gorostiaga E, Izquierdo M, Rusko H, Mikkola J, Häkkinen A, Valkeinen H, Kaarakainen E, Romu S, Erola V, Ahtiainen J, Paavolainen L. Neuromuscular adaptations during concurrent strength and

- endurance training versus strength training. *Eur J Appl Physiol.*, vol. 89, n. 1, p. 42-52, 2003.
31. Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* v. 3, n. 3, p. 337-361, 2017.
  32. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response*, vol. 7, n. 2, p. 358-383, 2009.
  33. Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy - an update. *Dose response*, vol. 9, n. 4, p. 602-618, 2011.
  34. Heaton LE, Davis JK, Rawson ES, Nuccio RP, Witard OC, Stein KW, Baar K, Carter JM, Baker LB. Selected In-Season Nutritional Strategies to Enhance Recovery for Team Sport Athletes: A Practical Overview. *Sports Med.* 2017 Jul 12. [epub ahead of print].
  35. Hegedus EJ, McDonough S, Bleakley C, Cook CE, Baxter GD. Clinician-friendly lower extremity physical performance measures in athletes: a systematic review of measurement properties and correlation with injury, part 1. The tests for knee function including the hop tests. *Br J Sports Med.*, vol. 49, n. 10, p. 642-648, 2015.
  36. Hemmings TJ, Kendall KL, Dobson JL. Identifying Dosage Effect of Light-Emitting Diode Therapy on Muscular Fatigue in Quadriceps. *J Strength Cond Res.*, vol. 31, n. 2, p. 395-402, 2017.
  37. Higashi RH, Toma RL, Tucci HT, Pedroni CR, Ferreira PD, Baldini G, Aveiro MC, Borghi-Silva A, de Oliveira AS, Renno AC Effects of Low-Level Laser Therapy on Biceps Braquialis Muscle Fatigue in Young Women. *Photomed Laser Surg.* vol. 31, n.12, p. 586-594, 2013.
  38. Higgins JPT GSe. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011].* The Cochrane Collaboration. Available from <http://www.handbook.cochrane.org>.: 2011.
  39. Hody S, Rogister B, Leprince P, Wang F, Croisier JL. Muscle fatigue experienced during maximal eccentric exercise is predictive of the plasma creatine kinase (CK) response. *Scand J Med Sci Sports.*, vol. 23, n. 4, p. 501-507, 2013.
  40. Hovanec N, Sawant A, Overend TJ, Petrella RJ, Vandervoort AA. Resistance Training and Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: Strength of the Evidence. *Journal of Aging Research*, vol 2012, article ID 284635, p 1-12, 2012.



41. Hunkin SL, Fahrner B, Gastin PB. Creatine kinase and its relationship with match performance in elite Australian Rules football. *J Sci Med Sport.*, vol 17, n. 3, p. 332-336, 2013.
42. Irving BA, Rutkowski J, Brock DW, Davis CK, Barrett EJ, Gaesser GA, Weltman A. Comparison of Borg- and OMNI-RPE as markers of the blood lactate response to exercise. *Med Sci Sports Exerc.*, vol 38, n. 7, p. 1348–1352, 2006.
43. Jenkins PA, Carroll JD. How to report low-level laser therapy (LLLT)/photomedicine dose and beam parameters in clinical and laboratory studies. *Photomed Laser Surg.*, vol. 29, n. 12, p. 785-787, 2017.
44. Johnston RD, Gabbett TJ, Seibold AJ, Jenkins DG. Influence of physical contact on neuromuscular fatigue and markers of muscle damage following small-sided games. *J Sci Med Sport.*, vol. 17, n. 5, p. 535-540, 2014.
45. Jones CT, Lowe AJ, MacGregor L, Brand CA. Randomized controlled trial of an exercise intervention to reduce functional decline and health service utilization in the hospitalized elderly. *Australas J Ageing*, vol. 25, p. 126-133, 2006.
46. Kadi F, Charifi N, Denis C, Lexell J, Andersen JL, Schjerling P, Olsen S, Kjaer M. The behaviour of satellite cells in response to exercise: what have we learned from human studies? *Pflugers Arch.*, vol. 451, n. 2, p. 319-327, 2005
47. Leal-Junior EC, Lopes-Martins RA, Baroni BM, De Marchi T, Rossi RP, Grosselli D, Generosi RA, de Godoi V, Basso M, Mancalossi JL, Bjordal JM. Comparison between single-diode low-level laser therapy (LLLT) and LED multi-diode (cluster) therapy (LEDT) applications before high-intensity exercise. *Photomed Laser Surg*, vol. 27, n. 4, p. 617-623, 2009b.
48. Leal-Junior EC, Lopes-Martins RA, Frigo L, De Marchi T, Rossi RP, de Godoi V, Tomazoni SS, da Silva DP, Basso M, Lotti Filho P, Corsetti FV, Iversen VV, Bjordal JM. 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*, vol 40, n. 8, p. 524-532, 2010.
49. Leal-Junior EC, Lopes-Martins RA, Vanin AA, Baroni BM, Grosselli D, De Marchi T, Iversen VV, Bjordal JM. Effect of 830 nm low-level laser therapy in exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. *Lasers Med Sci*, vol 24, n 3, p. 425-31, 2009a.
50. Leal-Junior EP, Lopes-Martins RAB, Dalan F, Ferrari M, Sbabo FM, Generosi RA, Baroni BM, Penna SC, Iversen VV, Bjordal JM. Effect of 655-nm Low-Level Laser

- Therapy on Exercise-Induced Skeletal Muscle Fatigue in Humans. *Photomedicine and Laser Surgery*, vol. 26, n. 5, p. 419-424, 2008.
51. Leal-Junior EC, Vanin AA, Miranda EF, de Carvalho P de T, Dal Corso S, Bjordal JM. Effect of phototherapy (low-level laser therapy and light-emitting diode therapy) on exercise performance and markers of exercise recovery: a systematic review with meta-analysis. *Lasers Med Sci*, vol. 30, n. 2, p. 925-939, 2015.
  52. Lopes-Martins RA, Marcos RL, Leonardo PS, Prianti AC Jr, Muscará MN, Aimbire F, Frigo L, Iversen VV, Bjordal JM. Effect of low level laser (Ga-Al-As 655 nm) on skeletal muscle fatigue induced by electrical simulation in rats. *J Appl Physiol.*, vol. 101, n. 1, p. 283-288, 2006.
  53. Mackey A. L. Does an NSAID a day keep satellite cells at bay? *J Appl Physiol*, vol 115, n 6, p. 900-908, 2013.
  54. Mackey A.L., Mikkelsen U.R., Magnusson S.P., Kjaer M. Rehabilitation of muscle after injury - the role of anti-inflammatory drugs. *Scand J Med Sci Sports*, vol 22, n. 4, p. 8-14, 2012.
  55. McBride JM, Blaak JB, Triplett-McBride T. Effect of resistance exercise volume and complexity on EMG, strength, and regional body composition. *Eur J Appl Physiol*, vol 90, n 5-6, p. 626–632, 2003.
  56. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.*, v. 6, n. 7, p. 123-130, 2009.
  57. Moritani T, DeVries HA. Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med*, vol 58, n. 3, p. 115-130, 1979.
  58. Mota MR, Oliveira RJ, Terra DF, Pardono E, Dutra MT, Almeida JÁ, Silva FM. Acute and chronic effects of resistance exercise on blood pressure in elderly women and the possible influence of ACE I/D polymorphism. *International Journal of General Medicine*, vol 12, n. 6, p. 581–587, 2013.
  59. Murton AJ e Greenhaff PL. Resistance exercise and the mechanisms of muscle mass regulation in humans: Acute effects on muscle protein turnover and the gaps in our understanding of chronic resistance exercise training adaptation. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, vol 45, n 10, p. 2209– 2214, 2013.

60. Nagamatsu LS, Handy TC, Hsu CL, Voss M, Liu-Ambrose T. Resistance training promotes cognitive and functional brain plasticity in seniors with probable mild cognitive impairment. *Arch Intern Med.*, vol 172, n. 8, p. 666-668, 2012.
61. Ogasawara, R., Loenneke, J. P., Thiebaud, R. S., Abe, T. Low-load bench press training to fatigue results in muscle hypertrophy similar to high-load bench press training. *Int. J. Clin. Med.* vol. 4, p. 114–121, 2013.
62. Paolillo FR, Corazza AV, Borghi-Silva A, Parizotto NA, Kurachi C, Bagnato VS. Infrared LED irradiation applied during high-intensity treadmill training improves maximal exercise tolerance in postmenopausal women: a 6-month longitudinal study. *Lasers Med Sci.*, vol 28, n. 2, p. 415-422, 2013.
63. Paolillo FR, Milan JC, Aniceto IV, Barreto SG, Rebelatto JR, Borghi-Silva A, Parizotto NA, Kurachi C, Bagnato VS. Effects of infrared-LED illumination applied during high-intensity treadmill training in postmenopausal women. *Photomed Laser Surg.*, vol. 29, n. 9, p. 639-645, 2011.
64. Paulsen G, Mikkelsen UR, Raastad T, Peake JM. Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? *Exerc Immunol Rev.* vol. 18, p. 42-97, 2012.
65. Peake J, Nosaka K, Suzuki K. Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans (Review). *Exerc Immunol Rev.*, vol 11, p. 64-85, 2005.
66. Pinto HD, Vanin AA, Miranda EF, Tomazoni SS, Johnson DS, Albuquerque-Pontes GM, Aleixo IO Junior, Grandinetti VD, Casalechi HL, de Carvalho PT, Leal-Junior EC. 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.*, vol. 30, n. 12, p. 3329-3338, 2016.
67. Powers SK, Howley ET. *Exercise physiology: theory and application to fitness and performance.* New York, NY: McGraw-Hill, 2007.
68. Reis FA, da Silva BA, Salvador Laraia EM, de Melo RM, Silva PH, Pinto Leal-Junior EC et al. Effects of Pre- or Post-Exercise Low-Level Laser Therapy (830 nm) on Skeletal Muscle Fatigue and Biochemical Markers of Recovery in Humans: Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Photomedicine and Laser Surgery.* vol. 32, p. 106-112, 2014.

69. Rosendahl E, Gustafson Y, Nordin E, et al. A randomized controlled trial of fall prevention by a high-intensity functional exercise program for older people living in residential care facilities. *Aging Clin Exp Res*, vol 20, n. 1, p. 67-75, 2008.
70. Rossato M, Dellagrana RA, Lanferdini FJ, Sakugawa RL, Lazzari CD, Baroni BM, Diefenthaler F. Effect of pre-exercise phototherapy applied with different cluster probe sizes on elbow flexor muscle fatigue. *Lasers Med Sci.*, vol. 31, n. 6, p. 1237-1244, 2016.
71. Santos LA. Título: Fototerapia aplicada em associação ao treinamento aeróbio: avaliação de diferentes protocolos de irradiação. Local: Universidade Nove de Julho, 2016. Tese de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho, 2016.
72. Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *J Strength Cond Res.* v. 24, n. 10, p. 2857-2872, 2010.
73. Schoenfeld, B. J., Peterson, M. D., Ogborn, D., Contreras, B., and Sonmez, G. T. Effects of low- versus high-load resistance training on muscle strength and hypertrophy in well-trained men. *J. Strength Cond. Res.*, v. 29, p. 2954–2963, 2015.
74. Schoenfeld, B.J., Ogborn, D., Krieger, J.W. Effects of Resistance Training Frequency on Measures of Muscle Hypertrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.*, v. 46, n. 11, p. 1689-1697, 2016.
75. Seo DI, Kim E, Fahs CA, Rossow L, Young K, Ferguson SL, Thiebaud R, Sherk VD, Loenneke JP, Kim D, Lee MK, Choi KH, Bembem DA, Bembem MG, So WY. Reliability of the one-repetition maximum test based on muscle group and gender. *J Sports Sci Med.*, vol. 11, n. 2, 2012.
76. Seynnes OR, de Boer M, Narici MV. Early skeletal muscle hypertrophy and architectural changes in response to high-intensity resistance training. *J Appl Physiol.*, vol 102, n 1, p. 368-373, 2007.
77. Suchomel TJ, Nimphius S, Stone MH. The Importance of Muscular Strength in Athletic Performance. *Sports Med.*, vol. 46, n. 10, p. 1419-1449, 2016.
78. Takagi R., Fujita N., Arakawa T., Kawada S., Ishii N., Miki A. Influence of icing on muscle regeneration after crush injury to skeletal muscles in rats. *J Appl Physiol*, vol 110, n. 2, p. 382–388, 2011.

79. Tod D, Edwards C, McGuigan M, Lovell G. A Systematic Review of the Effect of Cognitive Strategies on Strength Performance. *Sports Med.*, v. 45, n. 11, p. 1589-1602, 2015.
80. Toma RL, Vassão PG, Assis L, Antunes HK, Renno AC. Low level laser therapy associated with a strength training program on muscle performance in elderly women: a randomized double blind control study. *Lasers Med Sci.*, vol 31, n. 6, p. 1219-1229, 2016.
81. Toma RL, Tucci HT, Antunes HK, Pedroni CR, de Oliveira AS, Buck I, Ferreira PD, Vassão PG, Renno AC. Effect of 808 nm low-level laser therapy in exercise-induced skeletal muscle fatigue in elderly women. *Lasers Med Sci.*, vol. 28, n. 5, p.1375-1382, 2013.
82. Vanin AA, Miranda EF, Machado CS, de Paiva PR, Albuquerque-Pontes GM, Casalechi HL, de Tarso Camillo de Carvalho P, Leal-Junior EC. What is the best moment to apply phototherapy when associated to a strength training program? A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial: Phototherapy in association to strength training. *Lasers Med Sci.*, vol. 31, n. 8, p. 1555-1564, 2016.
83. Vieira WH, Bezerra RM, Queiroz RAS, Maciel NFB, Parizotto NA, Ferraresi C. Use of low-level laser therapy (808 nm) to muscle fatigue resistance: a randomized double-blind crossover trial. *Photomedicine and Laser Surgery.* vol. 32, n. 12, p. 678-685, 2014.
84. Vieira WH, Ferraresi C, Perez SEA, Baldissera V, Parrizotto NA. Effects of low level laser therapy (808 nm) on isokinetic muscle performance of young women submitted to endurance training: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.*, vol. 2, n. 2, p. 497-504, 2012.
85. Vollestad NK. Measurement of human muscle fatigue. *J Neurosci Methods.* vol. 74, p. 219-227, 1997.
86. Yamin C, Duarte JA, Oliveira JM, Amir O, Sagiv M, Eynon N, Sagiv M, Amir RE. IL6 (-174) and TNFA (-308) promoter polymorphisms are associated with systemic creatine kinase response to eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol*, vol.104, n. 3, p. 579-586, 2008.
87. Zagatto AM, de Paula Ramos S, Nakamura FY, de Lira FS, Lopes-Martins RÁ, de Paiva Carvalho RL. Effects of low-level laser therapy on performance, inflammatory markers,

- and muscle damage in young water polo athletes: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Lasers Med Sci.*, vol. 31, n. 3, p. 511-521, 2016.
88. Zhang J, Lockhart TE, Soangra R. Classifying Lower Extremity Muscle Fatigue During Walking Using Machine Learning and Inertial Sensors. *Annals of Biomedical Engineering.* vol. 42, p. 600-612, 2014.
89. Ziemann E, Zembroń-Lacny A, Kasperska A, Antosiewicz J, Grzywacz T, Garszka T, Laskowski R. Exercise training-induced changes in inflammatory mediators and heat shock proteins in young tennis players. *J Sports Sci Med.*, vol. 12, n. 2, p. 282-289, 2013.

## **APÊNDICE I**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**I - Dados de identificação do Projeto**

Título do Projeto: TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO (TFBM) APLICADA EM ASSOCIAÇÃO AO TREINAMENTO DE FORÇA: AVALIAÇÃO DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE APLICAÇÃO

Pesquisador Responsável: Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior

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

Telefone para contato: (11) 3385-9216

**II - Identificação do voluntário:**

Nome \_\_\_\_\_.

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) 3385-9216

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa : "TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO (TFBM) APLICADA EM ASSOCIAÇÃO AO TREINAMENTO DE FORÇA: AVALIAÇÃO DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE APLICAÇÃO", de responsabilidade do pesquisador Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior.

**III - Informações sobre a pesquisa:**

1. Justificativa: Este estudo pretende avaliar os efeitos da TFBM aplicada diretamente no músculo quadríceps em todas as sessões de exercício e em diferentes

momentos na performance muscular e na recuperação muscular após um treinamento de força de 12 semanas.

2. Objetivos: O estudo visa avaliar os efeitos da aplicação de TFBM em diferentes momentos do treinamento de força a fim de avaliar qual é o melhor protocolo de aplicação para que ocorra retardo a fadiga muscular e aceleração da recuperação pós-exercício com consequente melhora da performance muscular.

3. Métodos a serem utilizados: Os indivíduos receberão a aplicação da TFBM antes e/ou depois de cada sessão de treinamento durante as 12 semanas. Serão avaliadas medidas funcionais de contração voluntária máxima em dinamômetro isocinético, 1 repetição máxima e perimetria dos membros inferiores antes de iniciar o estudo e repetidas após 4, 8 e 12 semanas após o início do treinamento. Os exercícios executados serão cadeira extensora e *leg press* (bilateral) e os indivíduos deverão comparecer a todas as sessões de treinamento para que não ocorra alteração dos resultados finais.

4. Desconfortos e riscos associados: O treinamento pode gerar desconforto muscular leve gerado pelo exercício que pode aparecer por volta de 8 horas após o exercício e perdurar de 24 a 72 horas, desaparecendo gradualmente.

5. Em caso de eventuais dúvidas acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa, o voluntário deverá consultar o responsável deste estudo para os devidos esclarecimentos.

6. A participação é voluntária e este consentimento poderá ser retirado a qualquer tempo, sem nenhum tipo de penalização ao voluntário.

7. Serão utilizados dados referentes à avaliação e intervenção, bem como imagens, porém, sempre respeitando a confidencialidade das informações geradas e a privacidade do voluntário na pesquisa.



8. O voluntário não receberá nenhum tipo de remuneração referente á participação na pesquisa, não estando previstos nenhum tipo de indenização além das previstas por lei.

9. Local da Pesquisa: Laboratório de TFBM no Esporte e Exercício, da Universidade Nove de Julho, localizada na Rua Vergueiro, 235 – Liberdade, em São Paulo-SP.

Dados de contato do Comitê de Ética em Pesquisa da UNINOVE

Rua Vergueiro, 235 – Liberdade, São Paulo-SP

CEP: 015004-001

Tel: (11) 3385.9198

#### **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

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior  
Pesquisador Responsável

**- ESTUDO 3**

Artigo referente ao estudo 3, submetido ao periódico *Lasers in Medical Science*, com o título *Phototherapy for the improvement of muscular performance and reduction of muscular fatigue associated with exercise in healthy people: a systematic review and meta-analysis*.

## Lasers in Medical Science

**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**

### **--Manuscript Draft--**

<b>Manuscript Number:</b>	<b>LIMS-D-17-00311R1</b>	
<b>Full Title:</b>	<b>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</b>	
<b>Article Type:</b>	<b>Review Article</b>	
<b>Keywords:</b>	<b>phototherapy; low-level light therapy; light emitting diode; Performance; fatigue; exercise.</b>	
<b>Corresponding Author:</b>	<b>Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior, Ph.D. Nove de Julho University (UNINOVE) São Paulo, SP BRAZIL</b>	
<b>Corresponding Author Secondary Information:</b>		
<b>Corresponding Author's Institution:</b>	<b>Nove de Julho University (UNINOVE)</b>	
<b>Corresponding Author's Secondary Institution:</b>		
<b>First Author:</b>	<b>Adriane Aver Vanin, MsC</b>	
<b>First Author Secondary Information:</b>		
<b>Order of Authors:</b>	<b>Adriane Aver Vanin, MsC</b>	
	<b>Evert Verhagen, Ph.D.</b>	
	<b>Saulo Delfino Barboza, MsC</b>	
	<b>Leonardo Pena Costa, Ph.D.</b>	
	<b>Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior, Ph.D.</b>	
<b>Order of Authors Secondary Information:</b>		
<b>Funding Information:</b>	<b>Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (2010/52404-0)</b>	<b>Prof. Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior</b>
	<b>Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (472062/2013-1)</b>	<b>Prof. Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior</b>
	<b>Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (307717/2014-3)</b>	<b>Prof. Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior</b>
	<b>Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (2013/19355-3)</b>	<b>MsC Adriane Aver Vanin</b>
	<b>Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (2015/19619-6)</b>	<b>MsC Adriane Aver Vanin</b>

<p><b>Abstract:</b></p>	<p><b>Background:</b> Researches have been performed to investigate the effects of phototherapy on improving performance and reduction of muscular fatigue. However, a great variability in the light parameters and protocols of the trials are a concern to establish the efficacy of this therapy to be used in sports or clinic.</p> <p><b>Purpose:</b> To investigate the effectiveness, moment of application of phototherapy within an exercise protocol and which are the parameters optimally effective for the improvement of muscular performance and the reduction of muscular fatigue in healthy people.</p> <p><b>Methods:</b> Systematic searches of Pubmed, PEDro, Cochrane Library, EMBASE and</p>
	<p>Web of Science databases were conducted for randomized clinical trials to March, 2017. Analyses of risk of bias and quality of evidence of the included trials were performed and authors were contacted to obtain any missing or unclear information.</p> <p><b>Results:</b> We included 39 trials (861 participants). Data were reported descriptively through tables and 28 trials were included in meta-analysis comparing outcomes to placebo. Meta-analysis was performed for the variables: time until reach exhaustion, number of repetitions, isometric peak torque and blood lactate levels showing a very low to moderate quality of evidence and some effect in favor to phototherapy.</p> <p><b>Conclusions:</b> Further investigation is required due the lack of methodological quality, small sample size, great variability of exercise protocols and phototherapy parameters. In general, positive results were found using both LLLT and LEDT or combination of both in a wavelength range from 655 to 950 nm. Most of positive results were observed with an energy dose range from 20 to 60 Joules for small muscular groups and 60J to 300J for large muscular groups and maximal power output of 200mW per diode.</p>

## **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**

### **Abstract**

*Background:* Researches have been performed to investigate the effects of photobiomodulation therapy on improving performance and reduction of muscular fatigue. However, a great variability in the light parameters and protocols of the trials are a concern to establish the efficacy of this therapy to be used in sports or clinic.

*Purpose:* To investigate the effectiveness, moment of application of photobiomodulation therapy within an exercise protocol and which are the parameters optimally effective for the improvement of muscular performance and the reduction of muscular fatigue in healthy people.

*Methods:* Systematic searches of Pubmed, PEDro, Cochrane Library, EMBASE and Web of Science databases were conducted for randomized clinical trials to March, 2017. Analyses of risk of bias and quality of evidence of the included trials were performed and authors were contacted to obtain any missing or unclear information.

*Results:* We included 39 trials (861 participants). Data were reported descriptively through tables and 28 trials were included in meta-analysis comparing outcomes to placebo. Meta-analysis was performed for the variables: time until reach exhaustion, number of repetitions, isometric peak torque and blood lactate levels showing a very low to moderate quality of evidence and some effect in favor to photobiomodulation therapy.

*Conclusions:* Further investigation is required due the lack of methodological quality, small sample size, great variability of exercise protocols and photobiomodulation therapy parameters. In general, positive results were found using both LLLT and LEDT or combination of both in a wavelength range from 655 to 950 nm. Most of positive results were observed with an energy dose range from 20 to 60 Joules for small muscular groups and 60J to 300J for large muscular groups and maximal power output of 200mW per diode.

**Keywords:** phototherapy, low-level light therapy, light emitting diode, performance, fatigue, exercise.

### **1 Introduction**

Strategies to improve performance and reduce muscular fatigue have been investigated in a number of studies in the sports and physical activity fields [1-3]. The aim of these strategies was to provide improvement in muscular performance, decrease muscular fatigue signals, and shorten the recovery process after an activity. Ultimately, these strategies enable the athlete to be better prepared for training or competition. These strategies may also be beneficial for patients in a rehabilitation process while the potential of more efficient exercises may increase the rehabilitation or recovery process.

Various methods to improve muscular performance or slowing down of the signals of muscular fatigue have been studied, such as massage, warm-up, compression garments, and cryotherapy [4-8]. Scientific evidence regarding the effectiveness of such strategies remains, however, unclear and theoretical [9, 8, 7].

Photobiomodulation therapy using low-level laser therapy (LLLT) and light-emitting diode therapy (LEDT) has also been utilized to increase muscular performance and reduce muscular fatigue signals [10, 11]. Photobiomodulation therapy achieving its photobiomodulation effects (i.e., biostimulation or bioinhibition of chemical and physiological functions) when used with optimal parameters inside a specific “therapeutic window” has been well described [12, 13]. Consequently, efforts have been made to establish a range of optimal dose–responses that influence cellular activity [14, 12, 13, 11]. Moreover, although the proposed mechanism of photobiostimulation is through increasing cytochrome c-oxidase expression at the mitochondrial level, which leads to an increase in adenosine triphosphate (ATP) production [15, 16], a better muscular response when applied in combination with physical exercise is expected.

Two systematic reviews have been previously published on the effectiveness of photobiostimulation through photobiomodulation therapy on muscular performance [10, 11]. Most studies included in both reviews demonstrated positive outcomes regarding the effectiveness of photobiomodulation therapy on muscle by improving performance and showing ergogenic effects when applied before the exercise. Nonetheless, the results of the published data remained inconclusive, and further research was required to make valid inferences on the estimated effect of photobiomodulation therapy. Since the publication of the last review [11], significant advances have been observed in the literature on the use of photobiomodulation therapy to improve muscle performance [17-20], and the investigation of its effects on this field continues [21]. Therefore, this systematic review aimed to update the current knowledge on the effects of photobiostimulation combined with exercise for of muscle performance improvement and muscular fatigue reduction in both athletes and healthy people. Specifically, this systematic review evaluated the effectiveness of the addition of photobiomodulation therapy to an exercise protocol in reducing muscle fatigue and improving muscle performance in healthy individuals between 18 and 40 years; when photobiomodulation therapy should be applied within an exercise protocol to be optimally effective in reducing muscle fatigue and improving muscle performance in healthy individuals; and which photobiomodulation therapy light parameters are optimally effective in reducing muscle fatigue and improving muscle performance in healthy individuals.

## **2 Methods**

### **2.1 Protocol and registration**

This systematic review was conducted in accordance with the PRISMA statement. The review protocol was prospectively registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO – registration XX), and it can be accessed at <https://www.XX>.

### **2.2 Eligibility criteria**

Only randomized controlled trials (RCTs) that tested the effectiveness of photobiomodulation therapy (laser or light-emitting diode [LED] lights) in reducing muscle fatigue signals and/or improving muscular performance in healthy adults, athletes, or physically active individuals, from 18 to 40 years old, against no intervention or placebo group were considered as eligible. The participants should have been enrolled in an exercise session or in a strength or aerobic training protocol with photobiomodulation therapy irradiation applied at any time of the physical exercise proposed.

### 2.3 Search strategy

Systematic electronic searches were conducted on PubMed, Embase, PEDro, Web of Science, and Cochrane Central Register of Controlled Trials. The searches were not limited by date or language of publication, and they were structured following the Cochrane Collaboration recommendations [22]. The last day of the search for articles was March 19, 2017. The reference lists of the full texts screened were searched manually to obtain potentially eligible studies that were not retrieved electronically.

### 2.4 Study selection

One reviewer (XX) conducted the searches. This reviewer also screened each article based on title information followed by abstract and keywords analysis. After this first step, two independent reviewers (XX & XX) conducted the inclusion of all full text articles that remained for inclusion.

### 2.5 Evaluation of the risk of bias

Risk of bias of the eligible studies were evaluated through Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias of randomized trials [22]. The classification of this tool includes seven items assessing risk of bias: selection bias (random sequence generation and allocation concealment), performance bias (blinding of participants and personnel), detection bias (blinding of outcome assessment), attrition bias (incomplete outcome data), reporting bias (selective reporting), and other sources of biases [22].

The judgment for each item was classified as "low risk" (+), "high risk" (-), or "unclear risk of bias" (?) [22]. The last was considered when information is lacking or uncertain regarding the potential risk of bias. Two reviewers (XX and XX) scored each trial independently for risk of bias. A third reviewer (XX) was consulted for consensus rating whenever needed.

### 2.6 Quality of evidence

The quality of evidence was assessed using the GRADE approach [22]. The quality of evidence of the included studies refers to a body of studies, and not to individual studies. Some factors such as risk of bias, inconsistency, indirectness, imprecision, and publication bias, are associated with this judgment, and they may lead to upgrading or downgrading the quality of evidence of an outcome from a group of

studies [23, 22]. The quality of evidence can be presented in four categories: high (enough evidence in the estimate of the effect), moderate (the true effect is close to the estimate of the effect), low (the confidence of the effect is limited), and very low (little confidence of the effect estimate) [23].

## 2.7 Data extraction

Data were extracted from studies on participants' characteristics (healthy adults), interventions (photobiomodulation therapy) compared with control and/or placebo groups, exercise protocol enrolled (short- or long-term exercise, any type of exercise protocol), moment of irradiation (before, during, or after an exercise session), and variables related to reducing fatigue signals and/or improvement of performance. Data extraction was performed by one reviewer in a standardized predefined way, and summarized by tabulation (Tables 1–11). In case data were not reported in the article, the correspondent author was contacted by e-mail. A reminder email was sent after one week. Their answers or lack of “response” were noted.

For the purpose of this review, muscular *performance* is defined as the capacity of the skeletal muscle to generate force to be developed in a certain physical exercise or sport. The variables most related to muscular performance were strength [24], power, and endurance [25, 26], and they are generally measured by isokinetic dynamometer tests, functional tests, and variables related with exercise execution. Muscle fatigue can negatively affect optimal muscle capacity [27]; thus, both concepts are enrolled.

In this perspective, we define *muscle fatigue* as a gradual decrease in maintaining the maximal capacity of force generation or power output, and it reflects the decrease of performance and impairment in motor control [25, 28-30]. Peak torque, total work, fatigue index, mean peak torque are variables frequently associated with muscle function; therefore, the rate of decrease of these indices can estimate muscle fatigue [25, 29]. Muscle fatigue is frequently related to the inability to continue the execution of the exercise, impairment in muscle contraction, effort perceived, increase in blood levels of muscle damage markers [31, 32].

With these concepts in mind, the variables chosen are involved in modulating biochemical marker release (such as lactate, creatine kinase [CK] and C-reactive protein [CRP]), improving training response (peak torque, total work, and 1-RM test), and reducing fatigue signals (such as number of repetitions and time to exhaustion).

## 2.8 Data syntheses and analysis

A meta-analysis was performed using RevMan review management software (version 5.3) to summarize the treatment effect of photobiomodulation therapy on improving muscular performance and reducing muscular fatigue. Meta-analysis was only performed for those studies that compared photobiomodulation therapy to a placebo group due to the large amount of comparisons. Consequently, four studies were omitted from the meta-analysis [33-36], but we presented these data descriptively.

Meta-analysis on continuous outcomes was conducted using means and standard deviations (SD) from each of the eligible trials. Data were presented by standardized mean difference (SMD) when the data



were presented in different outcome measures, and as mean difference (MD) if the studies used the same outcome measure [22]. Pooled effects were calculated using fixed effects to estimate the effect [22]. The within-group variation was assumed to be known. Heterogeneity was analyzed using Higgins  $I^2$  values.

When there was more than one comparison from a single group, the number of participants in the common arm was divided by the number of comparisons [22]. If more than one time-point was found in the study, all were shown in tables, but only the closest time-point of the photobiomodulation therapy application was chosen for the analysis. Furthermore, if more than one photobiomodulation therapy dosage was tested in the experiment, the dosage with the largest effect was chosen for the meta-analysis.

### 3 Results

We included 39 randomized controlled trials (n=861 participants) (Fig. 1). The study sample sizes ranged from 5 to 60 participants (median, 22.07 [13.82]). These studies were published between 2008 and 2017. Detailed description of the studies characteristics can be found in Table 1. Twenty one of the included studies performed crossover designs, and 18 were parallel trials (Table 1). The authors of 16 studies were contacted by e-mail for additional information, 11 authors (68.75%) provided the required data [36-46], with one (6.25%) answering that they did not have the information anymore [35], and four authors (31.25%) did not answer [34, 47-49].

<figure 1>

<table 1>

#### 3.1 Risk of bias assessment

In general, trials showed a high risk of bias. The risk of bias analysis demonstrated a lack of information for most studies regarding allocation concealment (90%; n=35), selective reporting of the outcomes (46%, n=18), and lack of blinding (33%, n=13). The details of the risk of bias assessment of all included studies are summarized in Fig. 2 and 3.

<figure 2>

<figure 3>

#### 3.2 Characteristics of the exercise protocols

Authors proposed exercises involving concentric [17, 19, 50, 51] or eccentric isokinetic contractions performed in the isokinetic dynamometer [14, 18, 33, 37, 43, 52, 53], as well as isometric contractions [42, 54-56]. Some studies proposed cardiopulmonary exercises using cycloergometer [36, 47], treadmill [57, 58, 20], or Wingate test to induce fatigue [45, 59-62].

Furthermore, exercises encompassing dynamic concentric contractions with weights or workload machines were proposed, generally involving the quadriceps or biceps brachii muscles [39, 63, 49, 38, 46,

64, 65, 41, 66]. Authors also used plyometric exercises [56, 67], sport specific test [44, 40], or matches [48], and only one used an electric stimulation protocol [35].

### 3.3 Variables

The variables extracted from the articles were time until exhaustion and number of repetitions (Table 3); blood lactate (Table 4); CK (Table 5); CRP (Table 6); lactate dehydrogenase [LDH] (Table 7); concentric and isometric peak torques (Table 8); total work and 1-RM test (Table 9); peak and mean peak power (Table 10); and maximal and mean force (Table 11). Meta-analyses were possible for four variables: time to exhaustion, number of repetitions, blood lactate, and isometric peak torque.

<table 3-11>

Analysis of the outcomes related to time until exhaustion was possible for 12 studies. Based on these trials, low-quality evidence (downgraded due to risk of bias and imprecision) showed that photobiomodulation therapy can increase the time until exhaustion during exercise with a mean difference of 3.55 s (n=348; 95% CI, 1.09–6.00;  $I^2=0\%$   $P=0.005$ ) in favor of photobiomodulation therapy (Fig. 4). For the number of repetitions, eight trials showed a significant effect in favor of photobiomodulation therapy, low-quality evidence (downgraded due to inconsistency and imprecision) showed that photobiomodulation therapy increases the number of repetitions of an exercise compared with placebo (n=219; MD, 4.88; 95% CI, 0.14–9.62;  $I^2=59\%$   $P=0.04$ ) (fig. 4)

<figure 4>

In the meta-analysis for isometric peak torque, maximal voluntary test (MVC) test, very low-quality evidence (downgraded due to risk of bias, inconsistency, and imprecision) showed that a significant difference was found between photobiomodulation therapy and placebo with some effect in favor of photobiomodulation therapy (n=286; SMD=0.57 Nm; 95% CI, 0.17–0.97;  $I^2=59\%$ ;  $P=0.006$ ), based on 10 trials (Fig. 5). For blood lactate levels measured immediately or until 5 min after the exercise, based on moderate-quality evidence (downgraded due to imprecision), 12 trials demonstrated a significant effect in favor of photobiomodulation therapy compared with placebo group (n=337; MD 0.14 mmol/L; 95% CI, -0.49 to 0.20;  $I^2=16\%$ ;  $P=0.41$ ) (Fig. 5).

<figure 5>

Based on 15 trials, very low-quality evidence (downgraded due to inconsistency, indirectness, and imprecision) showed that photobiomodulation therapy modulates CK activity after exercise compared with placebo, with a small effect in favor of photobiomodulation therapy. Due to the high level of heterogeneity, we did not combine the results for the meta-analysis ( $I^2=75\%$ ), but we reported these descriptively.

For the variables of LDH levels, concentric peak torque, total work, 1-RM, peak power, mean peak power, maximal force, and mean force, performing meta-analysis was not possible because of the low

amount of studies that address each one, but we evaluated the quality of evidence for each outcome, and the results are shown in Table 12. Due to the lack of studies and methodological variability, the quality of evidence for these variables were defined as very low, most of them being downgraded due to inconsistency, indirectness, and imprecision. The quality of evidence for each variable is summarized in Table 12.

<table 12>

#### Effectiveness and moment of application

With regard to the moment of application, 26 (67%) studies applied the photobiomodulation therapy before the exercise, 9 (23%) studies after the exercise, 2 (5%) studies between the sets of exercise, 1 before and/or after exercise, and 1 study before or after the exercise (Table 2).

Of the 39 studies included in the review, 32 showed positive results in at least one of the variables related to performance when photobiomodulation therapy was used in association with exercise. These positive results were achieved mainly when photobiomodulation therapy was applied before the exercise (n=24), but also when applied after (n=5), either before or after (n=1), and between the sets of exercise (n=2). No effect in favor to photobiomodulation therapy was observed in seven studies; three studies applied the photobiomodulation therapy after, and four studies applied the photobiomodulation therapy before the exercise, one of them in scanning mode.

#### Photobiomodulation therapy parameters

LLLT was the source of light most used in the studies (n=22). LEDT was used in 11 studies, most of them combining red and infrared wavelengths (n=9). Moreover, the combination of sources of light (LLLT+LEDT) and different wavelengths (red and infrared) in the same device were found in 7 studies. Table 2 shows more details regarding the photobiomodulation therapy parameters.

A cluster device was used in 27 trials to reach a wider application area, and one study used the light application by scanning mode; whereas 38 conducted the application in direct contact with the skin.

In general, positive results were found using both LLLT and LEDT or a combination of both in a wavelength range from 655 to 950 nm. Most of the positive results were observed, with an energy dose range from 20 to 60 J for small muscular groups (representing 85% of doses with positive results), and 60 J to 300 J for large muscular groups (representing 75% of doses with positive results), and maximal power output of 200 mW per diode.

<table 2>

<figure 6>

#### Discussion

This systematic review aimed to summarize the evidence available regarding the effects of photobiomodulation therapy for the improvement of muscle performance and muscular fatigue reduction. We additionally tried to detect the best “therapeutic window” of the photobiomodulation therapy and the better time to apply the therapy to achieve the greater photobiostimulation effect.

Photobiomodulation therapy showed to be effective in most of the included studies for at least one variable related to performance or fatigue. Both LLLT and LEDT, or combination of both, in a wavelength range from 655 to 950 nm was used. Most of the positive results were observed with an energy dose range from 20 to 60 J for small muscular groups (representing 85% of doses with positive results), and 60 J to 300 J for large muscular groups (representing 75% of doses with positive results), and a maximal power output of 200 mW per diode, mainly when applied before the exercise. Interestingly, positive results were found in most studies that combined different wavelengths and sources of light, and it must be explored because few studies used this kind of device. We also observed better results when a cluster device was used, especially in wide areas of application, such as in lower limb muscles. Our results corroborate with the findings in two previous reviews that identified ergogenic effect of photobiomodulation therapy on performance improvement when applied before exercise, using laser and/or LED sources of light [10, 11].

These reviews were performed with studies published until 2013. Thus far, many studies have been developed. To know, 13 studies have been included in the review performed by Leal et al. [11]; whereas Borsa et al. [10] included 10 studies. In this review we included 39 studies, and statistical analysis was only performed if the variable has at least eight studies. These data show the consistency of the results and the importance of a new review in this field.

The interaction of photobiomodulation therapy for the outcomes time to exhaustion, number of repetitions, isometric peak torque, and blood lactate, demonstrated by statistical analysis, indicates that this therapy can improve individual performance on exercise. These results are inconclusive due to heterogeneity and the low-level quality evidence between the studies and reaffirm the need to be more exploited. The mechanisms proposed are on increasing mitochondrial activity leading to more ATP production, and on modulating the release of inflammatory markers [10-12, 15, 34, 38, 40, 44, 58, 53]. It is an interesting field to be explored because this intervention may modulate the release of markers related to muscular damage and provide more energy to perform the exercise besides a shorter time to recover for the next event.

Few studies reported the results of CRP and LDH concentrations. Two studies of three reported positive results for each of these outcomes (Tables 6 and 7). The authors attribute the lower concentrations of these inflammatory markers to the ergogenic effect of photobiomodulation therapy, such as blood lactate and CK outcomes [38, 53, 58].

The variables related to functional assessments, such as concentric peak torque, total work, 1-RM test, peak torque, mean peak torque, maximal force, and mean force were also described, few studies were found for each outcome, and the results were controversial (Tables 8–11). Increasing peak torque can be detected mainly in isometric contractions (MVC) in association to photobiomodulation therapy but without effect for other variables. These are important outcomes to consider for future studies because these variables can be related to “performance fatigability” (contractile capabilities) [68]. In addition, these measures could be related to the intensity of symptoms through self-report measurements [68], similar to

Pinto et al. [40].

The main reasons for the lack of positive results at any variable found in five studies are the small area covered by the photobiomodulation therapy irradiation or parameters used, showing the importance of the establishment of an optimal therapeutic window to reach the effects of photobiostimulation. The scanning mode of application used by Gorgey et al. [35] did not show positive results, which can be explained by the high refraction of the light and energy loss provided by this kind of application [11].

One of the limitations of this review is the risk of bias of included studies. In general, a high rate of unclear information was found, which means that some of our results could be uncertain. For example, a number of the included studies were hampered by unclear reporting of the technique used for allocation concealment and unclear selective reporting. It is important to note that the lack of allocation concealment may overestimate the effects of the therapy, and the observed effects may be only methodological bias.

An additional limitation is the small sample size of the included studies. Photobiomodulation therapy combined with an exercise program to reduce muscle fatigue and improve performance has been studied since 2006, with the publication of the first experimental trial in this field [69]. Since 2008, studies with humans have been performed [46], with an increase in publications to date. Although most of these studies presented a sample size calculation, many of the studies reported sample size to be one of the limitations [35, 47, 50, 59-61, 64]. Given the relative novelty of this topic, the number of studies is still limited, and it is important to note that most published studies were conducted by the same research groups, which can also be considered a limitation.

We additionally observed that most of the studies performed a crossover design. Not reporting these studies would be a waste of research information, and it did not encompass the whole scientific information available. However, in this context we cannot fully analyze the difference within-individual because the studies did not provide sufficient data for this kind of analysis. For such, we decided to consider that the differences within individuals were known. The effects of the photobiomodulation therapy have been shown to be short-lived and reversible [38, 70], and the crossover design can be considered suitable to investigate the effects of photobiomodulation therapy. Ideally, investigators should provide a rationale for using a crossover design, as well as testing the carryover effects, and missing data must be clear in the manuscript [71].

The authors should carefully report the reason for selecting this approach, how many days comprise the washout period, existence of carryover effects, and missing data. In the same rationale, the authors should be clear when reporting the results and provide the within-participants effects [72, 73]. In this review, some included studies that reported 1 month [52], 1 week [20, 38, 40, 45, 47, 49, 59-62, 64, 65, 74], 72 h [51] and 48 h of washout [35, 42, 50, 56, 57]. One did not report the time between sessions [58]. Because some studies performed the assessments with a follow-up of 96 h, at least 1 week between the testing sessions seems rationale to prevent carryover effects in studies with photobiomodulation therapy.

A further concern is regarding the variability of exercise protocols and photobiomodulation therapy parameters used in the studies. As our definition on performance comprises physical exercise or sport in general, and the research question does not limit to a specific kind of physical activity we decided to include in the whole evidence. Nevertheless, replication of some studies would be necessary to confirm the effects.

Some studies evaluated the effects of photobiomodulation therapy in the field with specific sports testing [40, 44] or matches [48]. Positive effects were found in the study conducted by Ferraresi et al.[48] in preventing increases in CK activity when photobiomodulation therapy was applied before four volleyball matches. However, this study presented serious methodological problems [75] besides not monitoring the level of activity of each participant during each match, which can alter the level of this enzyme.

In fact, research with athletes in the field is very interesting and important for sports practice. It is a novel setting in the photobiomodulation therapy research, and it must be investigated to confirm the findings.

The primary strength of our study is that we systematically summarized important results related to photobiomodulation therapy in performance and fatigue, comprising all evidence in this research field to date. Another strength is our methodological design because we did not define any restriction on the date of publication or language. In addition, we performed manual search through references lists of the manuscripts and lists of publications from more cited authors in this field. By this approach, we believe that we could compile the whole scientific literature available. Furthermore, we registered the review protocol before starting the research, ensuring the transparency of the review process as suggested by the PRISMA statement [76].

With regard to data extraction, another strength of our study is that when data of the studies were unavailable or in case of any doubt regarding the studies, we contacted the authors through email. Although not all authors have replied to emails, we managed to gather the most information possible.

#### Implications for current practice

The application of photobiomodulation therapy combined with exercise has shown to be effective on improving muscular performance and reducing the signals of fatigue. This is a promising area of research and interesting results can be found in the current literature [77].

Photobiomodulation therapy associated with exercise seems to be a valuable alternative to improve muscular performance, and consequently, reduce the recovery time between exercise sessions. The beneficial effects could be observed in both untrained individuals and athletes, which means that this intervention could be an alternative to shorter rehabilitation processes for patients and also for better performance in sports, which could be observed from the data and author's conclusions of the most studies included in this systematic review. However, the quality of the body evidence assessment showed very low to moderate quality to the main outcomes, showing that further research must be performed to be confident about the effects. We attribute this quality level mainly to the risk of bias category and the imprecision of the results due the small sample size and wide confidence intervals of the outcomes (Table 12).

Meta-analysis was possible for only four outcomes, and we found that some evidence shows that photobiomodulation therapy has an effect for these outcomes. Therefore, more studies are needed to conclude the effect of this therapy in improvement of performance, both in functional outcomes and biochemical markers of muscle damage.

#### Future recommendations

Important gaps for future studies were found in this review based on the methodological limitations. We strongly recommend the attention by researchers for reporting guidelines as the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) statement to perform the trials [78, 79]. Recently, it was copublished on JOSPT (originally published in the Journal of Physiotherapy in 2016) an editorial encouraging authors to follow the Tidier checklist (template for intervention description and replication) to confirm if all items required were reported in the manuscript before submission [80]. This is a means to reduce bias and assist the authors to follow an adequate, clear, and transparent reporting and design.

However, there is no guideline for reporting crossover trials. The high proportion of lack of information in the reports found in this review led us to encourage reviewers and investigators regarding the need for reporting guidelines for crossover trials. Moreover, future studies should present their data in absolute values and their respective variation, as  $\text{mean} \pm \text{DP}$ , with detailed description.

Further concern should be taken in reporting photobiomodulation therapy parameters. These parameters should be shown in detailed form, such as in a table in the manuscript, to provide more information for the reader regarding the device used and allow the study replication by other authors [81].

Finally, more research is needed in this area with greater sample size, better methodological design, and detailed photobiomodulation therapy parameters to increase the quality of evidence and confidence that the estimate effects are true. In this review, we could detect a “therapeutic window,” and we encourage the authors to improve the investigation around this range of photobiomodulation therapy parameters.

## Conclusion

Our results suggest that the application of photobiomodulation therapy associated with exercise may improve muscular performance and reduce the signals of muscle fatigue. The best effects of photobiomodulation therapy were observed mainly when LLLT, LEDT, or the combination of both sources of lights were used before the exercise in direct contact with the skin with wavelengths from 655 to 950 nm. Most of positive results were observed with an energy dose range from 20 to 60 J for small muscular groups and 60 J to 300 J for large muscular groups and maximal power output of 200 mW per diode.

Despite the detailed analysis of the individual studies, it must be viewed with caution due to the very low- to moderate-quality evidence of the body of studies.

We conclude that more studies with better methodological quality, greater sample size, and following a therapeutic window are needed to predict the effects and effectiveness of this therapy.

## References

1. Saw AE, Main LC, Gastin PB. Monitoring the athlete training response: subjective self-reported measures trump commonly used objective measures: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2016;50(5):281-91. doi:10.1136/bjsports-2015-094758.

2. van Reijen M, Vriend I, van Mechelen W, Finch CF, Verhagen EA. Compliance with Sport Injury Prevention Interventions in Randomised Controlled Trials: A Systematic Review. *Sports medicine*. 2016. doi:10.1007/s40279-016-0470-8.
3. Nakhostin Ansari N, Naghdi S, Karimi H, Fakhari Z, Hasson S. A Randomized Controlled Pilot Study to Investigate the Effect of Whole Body Vibration on Lower Extremity Fatigue. *J Sport Rehabil*. 2016. doi:10-1123/jsr.2015-0202.
4. Engel FA, Holmberg HC, Sperlich B. Is There Evidence that Runners can Benefit from Wearing Compression Clothing? *Sports medicine*. 2016. doi:10.1007/s40279-016-0546-5.
5. LaBella CR, Huxford MR, Grissom J, Kim KY, Peng J, Christoffel KK. Effect of neuromuscular warm-up on injuries in female soccer and basketball athletes in urban public high schools: cluster randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011;165(11):1033-40. doi:10.1001/archpediatrics.2011.168.
6. Machado AF, Ferreira PH, Micheletti JK, de Almeida AC, Lemes IR, Vanderlei FM et al. Can Water Temperature and Immersion Time Influence the Effect of Cold Water Immersion on Muscle Soreness? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports medicine*. 2016;46(4):503-14. doi:10.1007/s40279-015-0431-7.
7. Weerapong P, Hume PA, Kolt GS. The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports medicine*. 2005;35(3):235-56.
8. Calleja-Gonzalez J, Terrados N, Mielgo-Ayuso J, Delextrat A, Jukic I, Vaquera A et al. Evidence-based post-exercise recovery strategies in basketball. *Phys Sportsmed*. 2016;44(1):74-8. doi:10.1080/00913847.2016.1102033.
9. Barnett A. Using recovery modalities between training sessions in elite athletes: does it help? *Sports medicine*. 2006;36(9):781-96.
10. Borsa PA, Larkin KA, True JM. Does phototherapy enhance skeletal muscle contractile function and postexercise recovery? A systematic review. *J Athl Train*. 2013;48(1):57-67. doi:10.4085/1062-6050-48.1.12.
11. Leal-Junior ECP, Vanin AA, Miranda EF, de Carvalho Pde T, Dal Corso S, Bjordal JM. Effect of phototherapy (low-level laser therapy and light-emitting diode therapy) on exercise performance and markers of exercise recovery: a systematic review with meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2015;30(2):925-39. doi:10.1007/s10103-013-1465-4.
12. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Annals of biomedical engineering*. 2012;40(2):516-33. doi:10.1007/s10439-011-0454-7.
13. Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy - an update. Dose-response : a publication of International Hormesis Society. 2011;9(4):602-18. doi:10.2203/dose-response.11-009.Hamblin.
14. Antonialli FC, De Marchi T, Tomazoni SS, Vanin AA, dos Santos Grandinetti V, de Paiva PR et al. Phototherapy in skeletal muscle performance and recovery after exercise: effect of combination of super-pulsed laser and light-emitting diodes. *Lasers Med Sci*. 2014;29(6):1967-76. doi:10.1007/s10103-014-1611-7.
15. Albuquerque-Pontes GM, Vieira RdP, Tomazoni SS, Caires CO, Nemeth V, Vanin AA et al. Effect of pre-irradiation with different doses, wavelengths, and application intervals of low-level laser therapy on cytochrome c oxidase activity in intact skeletal muscle of rats. *Lasers in Medical Science*. 2014;30:59-66. doi:10.1007/s10103-014-1616-2.
16. Houeild NN, Masha RT, Abrahamse H. Low-intensity laser irradiation at 660 nm stimulates cytochrome c oxidase in stressed fibroblast cells. *Lasers Surg Med*. 2012;44(5):429-34. doi:10.1002/lsm.22027.



17. De Marchi T, Schmitt VM, Machado GP, de Sene JS, de Col CD, Tairova O et al. Does photobiomodulation therapy is better than cryotherapy in muscle recovery after a high-intensity exercise? A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2017;32(2):429-37. doi:10.1007/s10103-016-2139-9.
18. de Paiva PR, Tomazoni SS, Johnson DS, Vanin AA, Albuquerque-Pontes GM, Machado CD et al. Photobiomodulation therapy (PBMT) and/or cryotherapy in skeletal muscle restitution, what is better? A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2016;31(9):1925-33. doi:10.1007/s10103-016-2071-z.
19. de Souza CG, Borges DT, de Brito Macedo L, Brasileiro JS. Low-level laser therapy reduces the fatigue index in the ankle plantar flexors of healthy subjects. *Lasers Med Sci.* 2016;31(9):1949-55. doi:10.1007/s10103-016-2074-9.
20. Miranda EF, Vanin AA, Tomazoni SS, Grandinetti VD, de Paiva PR, Machado CD 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. doi:10.4085/1062-6050-51.3.10.
21. Machado AF, Micheletti JK, Vanderlei FM, FY N, Leal Junior ECP, Netto Junior J et al. Effect of low-level laser therapy (LLLT) and light-emitting diodes (LEDT) applied during combined training on performance and post-exercise recovery: protocol for a randomized placebo-controlled trial. *Brazilian journal of physical therapy.* 2017 (in press)
22. Higgins JPT GSe. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. Available from <http://www.handbook.cochrane.org>.; 2011.
23. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology.* 2011;64(4):401-6. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
24. Bosquet L, Berryman N, Dupuy O, Mekary S, Arvisais D, Bherer L et al. Effect of training cessation on muscular performance: a meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2013;23(3):e140-9. doi:10.1111/sms.12047.
25. Bosquet L, Maquet D, Forthomme B, Nowak N, Lehance C, Croisier JL. Effect of the lengthening of the protocol on the reliability of muscle fatigue indicators. *Int J Sports Med.* 2010;31(2):82-8. doi:10.1055/s-0029-1243168.
26. Hegedus EJ, McDonough S, Bleakley C, Cook CE, Baxter GD. Clinician-friendly lower extremity physical performance measures in athletes: a systematic review of measurement properties and correlation with injury, part 1. The tests for knee function including the hop tests. *Br J Sports Med.* 2015;49(10):642-8. doi:10.1136/bjsports-2014-094094.
27. Castronovo AM, Conforto S, Schmid M, Bibbo D, D'Alessio T. How to assess performance in cycling: The multivariate nature of influencing factors and related indicators. *Frontiers in Physiology.* 2013;4 MAY:1-10. doi:10.3389/fphys.2013.00116.
28. Glaister M, Stone MH, Stewart AM, Hughes M, Moir GL. The reliability and validity of fatigue measures during short-duration maximal-intensity intermittent cycling. *J Strength Cond Res.* 2004;18(3):459-62. doi:10.1519/1533-4287(2004)18<459:TRAVOF>2.0.CO;2.
29. Vollestad NK. Measurement of human muscle fatigue. *J Neurosci Methods.* 1997;74:219-27.
30. Zhang J, Lockhart TE, Soangra R. Classifying Lower Extremity Muscle Fatigue During Walking Using Machine Learning and Inertial Sensors. *Annals of Biomedical Engineering.* 2014;42:600-12. doi:10.1007/s10439-013-0917-0.

31. Hody S, Rogister B, Leprince P, Wang F, Croisier JL. Muscle fatigue experienced during maximal eccentric exercise is predictive of the plasma creatine kinase (CK) response. *Scand J Med Sci Sports*. 2013;23(4):501-7. doi:10.1111/j.1600-0838.2011.01413.x.
32. Johnston RD, Gabbett TJ, Seibold AJ, Jenkins DG. Influence of physical contact on neuromuscular fatigue and markers of muscle damage following small-sided games. *J Sci Med Sport*. 2014;17(5):535-40. doi:10.1016/j.jsams.2013.07.018.
33. Baroni BM, Rodrigues R, Freire BB, Franke RdA, Geremia JM, Vaz MA. Effect of low-level laser therapy on muscle adaptation to knee extensor eccentric training. *European journal of applied physiology*. 2015;115:639-47. doi:10.1007/s00421-014-3055-y.
34. Ferraresi C, de Brito Oliveira T, De Oliveira Zafalon L, De Menezes Reiff RB, Baldissera V, de Andrade Perez SESE et al. Effects of low level laser therapy (808 nm) on physical strength training in humans. *Lasers in medical science*. 2011;26:349-58. doi:10.1007/s10103-010-0855-0.
35. Gorgey AS, Wade AN, Sobhi NN. The effect of low-level laser therapy on electrically induced muscle fatigue: a pilot study. *Photomedicine and laser surgery*. 2008;26:501-6. doi:10.1089/pho.2007.2161.
36. Vieira WHB, Ferraresi C, Andrade Perez SE, Baldissera V, Parizotto NA. Effects of low-level laser therapy (808 nm) on isokinetic muscle performance of young women submitted to endurance training: A randomized controlled clinical trial. *Lasers in medical science* 2012 doi:10.1007/s10103-011-0984-0.
37. Borges LS, Cerqueira MS, dos Santos Rocha JA, Conrado LA, Machado M, Pereira R et al. Light-emitting diode phototherapy improves muscle recovery after a damaging exercise. *Lasers in medical science* 2014 doi:10.1007/s10103-013-1486-z.
38. Leal-Junior E. C. P., Lopes-Martins RAB, Frigo L, De Marchi T, Rossi RP, de Godoi V et al. Effects of low-level laser therapy (LLLTT) in the development of exercise-induced skeletal muscle fatigue and changes in biochemical markers related to postexercise recovery. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 2010 Aug;40(8):524-532. 2010;40:524-32. doi:<http://dx.doi.org/10.2519/jospt.2010.3294>.
39. Felismino AS, Costa EC, Aoki MS, Ferraresi C, De Araújo Moura Lemos TM, De Brito Vieira WH. Effect of low-level laser therapy (808 nm) on markers of muscle damage: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Lasers in Medical Science*. 2014;29:933-8. doi:10.1007/s10103-013-1430-2.
40. 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(12):3329-38. doi:10.1519/JSC.0000000000001439.
41. Reis FA, da Silva BA, Salvador Laraia EM, de Melo RM, Silva PH, Pinto Leal-Junior EC et al. Effects of Pre- or Post-Exercise Low-Level Laser Therapy (830 nm) on Skeletal Muscle Fatigue and Biochemical Markers of Recovery in Humans: Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2014;32:106-12. doi:10.1089/pho.2013.3617.
42. Rossato M, Dellagrana RA, Lanferdini FJ, Sakugawa RL, Lazzari CD, Baroni BM et al. Effect of pre-exercise phototherapy applied with different cluster probe sizes on elbow flexor muscle fatigue. *Lasers Med Sci*. 2016;31(6):1237-44. doi:10.1007/s10103-016-1973-0.
43. Vanin AA, De Marchi T, Silva Tomazoni S, Tairova O, Leao Casalechi H, de Tarso Camillo de Carvalho P et al. Pre-Exercise Infrared Low-Level Laser Therapy (810 nm) in Skeletal Muscle Performance and Postexercise Recovery in Humans, What Is the Optimal Dose? A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Photomed Laser Surg*. 2016a;34(10):473-82. doi:10.1089/pho.2015.3992.
44. Zagatto AM, de Paula Ramos S, Nakamura FY, de Lira FS, Lopes-Martins RÁB, de Paiva Carvalho RL. Effects of low-level laser therapy on performance, inflammatory markers, and muscle damage in young water polo athletes: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Lasers in Medical Science*. 2016:1-11.

45. Denis R, O'Brien C, Delahunt E. The effects of light emitting diode therapy following high intensity exercise. *Phys Ther Sport*. 2013;14(2):110-5. doi:10.1016/j.pts.2012.03.014.
46. Leal-Junior ECP, Lopes-Martins RA, Dalan F, Ferrari M, Sbabo FM, Generosi RA et al. Effect of 655-nm low-level laser therapy on exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. *Photomedicine and laser surgery* 2008 doi:10.1089/pho.2007.2160.
47. Alves MAdS, Pinfildi CE, Neto LN, Lourenço RP, de Azevedo PHSM, Dourado VZ et al. Acute effects of low-level laser therapy on physiologic and electromyographic responses to the cardiopulmonary exercise testing in healthy untrained adults. *Lasers in Medical Science*. 2014;29:1945-51. doi:10.1007/s10103-014-1595-3.
48. Ferraresi C, Dos Santos RV, Marques G, Zangrande M, Leonaldo R, Hamblin MR et al. Light-emitting diode therapy (LEDT) before matches prevents increase in creatine kinase with a light dose response in volleyball players. *Lasers in medical science* 2015 doi:10.1007/s10103-015-1728-3.
49. Higashi RH, Toma RL, Tucci HT, Pedroni CR, Ferreira PD, Baldini G et al. Effects of low-level laser therapy on biceps brachialis muscle fatigue in young women. *Photomedicine and laser surgery*. 2013;31:586-94. doi:10.1089/pho.2012.3388.
50. Vieira WHB, Bezerra RM, Queiroz RAS, Maciel NFB, Parizotto NA, Ferraresi C. Use of low-level laser therapy (808 nm) to muscle fatigue resistance: a randomized double-blind crossover trial. *Photomedicine and Laser Surgery* 2014 Dec;32(12):678-685. 2014;32:678-85. doi:10.1089/pho.2014.3812.
51. Baroni BM, Leal Junior ECP, Geremia JM, Diefenthaler F, Vaz MA. Effect of light-emitting diodes therapy (LEDT) on knee extensor muscle fatigue. *Photomedicine and laser surgery*. 2010b;28:653-8. doi:10.1089/pho.2009.2688.
52. Hemmings TJ, Kendall KL, Dobson JL. Identifying Dosage Effect of Light-Emitting Diode Therapy on Muscular Fatigue in Quadriceps. *J Strength Cond Res*. 2017;31(2):395-402. doi:10.1519/JSC.0000000000001523.
53. Baroni BM, Leal Junior EC, Marchi T, Lopes AL, Salvador M, Vaz MA. Low level laser therapy before eccentric exercise reduces muscle damage markers in humans. *European journal of applied physiology* 2010a doi:10.1007/s00421-010-1562-z.
54. Kelencz CA, Munoz IS, Amorim CF, Nicolau RA. Effect of low-power gallium-aluminum-arsenium noncoherent light (640 nm) on muscle activity: a clinical study. *Photomed Laser Surg*. 2010;28(5):647-52. doi:10.1089/pho.2008.2467.
55. Almeida P, Lopes-Martins RA, De Marchi T, Tomazoni SS, Albertini R, Correa JC et al. Red (660 nm) and infrared (830 nm) low-level laser therapy in skeletal muscle fatigue in humans: what is better? *Lasers Med Sci*. 2012;27(2):453-8. doi:10.1007/s10103-011-0957-3.
56. Maciel TSS, J.; Jorge F.S.; Nicolau, R.A. A influência do laser 830 nm no desempenho do salto de atletas de voleibol feminino. *Brazilian Journal of Biomedical Engineering*. 2013;29(2):199-205.
57. Malta ES, De Poli RA, Brisola GM, Milioni F, Miyagi WE, Machado FA et al. Acute LED irradiation does not change the anaerobic capacity and time to exhaustion during a high-intensity running effort: a double-blind, crossover, and placebo-controlled study : Effects of LED irradiation on anaerobic capacity and performance in running. *Lasers Med Sci*. 2016;31(7):1473-80. doi:10.1007/s10103-016-2011-y.
58. De Marchi T, Leal ECP, Bortoli C, Tomazoni SS, Lopes-Martins RÁB, Salvador M. Low-level laser therapy (LLLT) in human progressive-intensity running: Effects on exercise performance, skeletal muscle status, and oxidative stress. *Lasers in Medical Science*. 2012;27:231-6. doi:10.1007/s10103-011-0955-5.
59. Leal-Junior ECP, Godoi V, Mancalossi JL, Rossi RP, Marchi T, Parente M et al. Comparison between cold water immersion therapy (CWIT) and light emitting diode therapy (LEDT) in short-term skeletal

muscle recovery after high-intensity exercise in athletes--preliminary results. *Lasers in medical science* 2011a doi:10.1007/s10103-010-0866-x.

60. Leal-Junior ECP, Lopes-Martins RA, Baroni BM, Marchi T, Rossi RP, Grosselli D et al. Comparison between single-diode low-level laser therapy (LLLT) and LED multi-diode (cluster) therapy (LEDT) applications before high-intensity exercise. *Photomedicine and laser surgery* 2009a doi:10.1089/pho.2008.2350.

61. Leal-Junior ECP, Baroni BM, Rossi RP, Godoi V, De Marchi T, Tomazoni SS et al. Light Emitting Diode Therapy (LEDT) Applied Pre-Exercise Inhibits Lipid Peroxidation in Athletes After High-Intensity Exercise. A Preliminary Study. *Rev Bras Med Esporte*. 2011b;17(1):8-12.

62. Leal-Junior ECP, Lopes-Martins RÁB, Baroni BM, De Marchi T, Taufer D, Manfro DS et al. Effect of 830 nm low-level laser therapy applied before high-intensity exercises on skeletal muscle recovery in athletes. *Lasers in Medical Science*. 2009c;24:857-63. doi:10.1007/s10103-008-0633-4.

63. Ferraresi C, Reiff RBDM, Bagnato VS, Panepucci RA, Matheucci Jr. E, Parizotto NA. Low intensity laser therapy modulates gene expression and increases human muscle performance in exercise. *Physiotherapy (United Kingdom)*. 2011;97:eS333-eS4.

64. Leal-Junior ECP, Lopes-Martins RA, Rossi RP, Marchi T, Baroni BM, Godoi V et al. Effect of cluster multi-diode light emitting diode therapy (LEDT) on exercise-induced skeletal muscle fatigue and skeletal muscle recovery in humans. *Lasers in surgery and medicine* 2009b doi:10.1002/lsm.20810.

65. Leal-Junior ECP, Lopes-Martins RABÁB, Vanin AA, Baroni BM, Grosselli D, De Marchi T et al. Effect of 830 nm low-level laser therapy in exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. *Lasers in Medical Science*. 2009d;24:425-31. doi:10.1007/s10103-008-0592-9.

66. Vanin AA, Miranda EF, Machado CS, de Paiva PR, Albuquerque-Pontes GM, Casalechi HL et al. What is the best moment to apply phototherapy when associated to a strength training program? A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial : Phototherapy in association to strength training. *Lasers Med Sci*. 2016b;31(8):1555-64. doi:10.1007/s10103-016-2015-7.

67. Fritsch CG, Dornelles MP, Severo-Silveira L, Marques VB, Rosso IA, Baroni BM. Effects of low-level laser therapy applied before or after plyometric exercise on muscle damage markers: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lasers Med Sci*. 2016;31(9):1935-42. doi:10.1007/s10103-016-2072-y.

68. Enoka RM, Duchateau J. Translating Fatigue to Human Performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2016. doi:10.1249/MSS.0000000000000929.

69. Lopes-Martins RA, Marcos RL, Leonardo PS, Prianti AC, Jr., Muscara MN, Aimbire F et al. Effect of low-level laser (Ga-Al-As 655 nm) on skeletal muscle fatigue induced by electrical stimulation in rats. *J Appl Physiol (1985)*. 2006;101(1):283-8. doi:10.1152/jappphysiol.01318.2005.

70. Larkin-Kaiser KA, Christou E, Tillman M, George S, Borsa PA. Near-infrared light therapy to attenuate strength loss after strenuous resistance exercise. *J Athl Train*. 2015;50(1):45-50. doi:10.4085/1062-6050-49.3.82.

71. Li T, Yu T, Hawkins BS, Dickersin K. Design, Analysis, and Reporting of Crossover Trials for Inclusion in a Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(8):e0133023. doi:10.1371/journal.pone.0133023.

72. Elbourne DR, Altman DG, Higgins JP, Curtin F, Worthington HV, Vail A. Meta-analyses involving cross-over trials: methodological issues. *International journal of epidemiology*. 2002;31(1):140-9.

73. Mills EJ, Chan AW, Wu P, Vail A, Guyatt GH, Altman DG. Design, analysis, and presentation of crossover trials. *Trials*. 2009;10:27. doi:10.1186/1745-6215-10-27.

74. Almeida P, Lopes-Martins RA, Marchi T, Tomazoni SS, Albertini R, Corrêa JC et al. Red (660 nm) and infrared (830 nm) low-level laser therapy in skeletal muscle fatigue in humans: what is better? *Lasers in medical science* 2012 doi:10.1007/s10103-011-0957-3.

75. Nampo FK, Weiss C, Porzsolt F. Comments on "light-emitting diode therapy (ledt) before matches prevents increase in creatine kinase with a light dose response in volleyball players". *Lasers Med Sci*. 2016. doi:10.1007/s10103-016-1940-9.
76. Stewart L, Moher D, Shekelle P. Why prospective registration of systematic reviews makes sense. *Systematic reviews*. 2012;1:7. doi:10.1186/2046-4053-1-7.
77. Lopes-Martins RA, Mafra FP, De Nucci G. Laser Therapy and Muscle Fatigue: a Promising Research Area. *Photomed Laser Surg*. 2016. doi:10.1089/pho.2016.4130.
78. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of clinical epidemiology*. 2010;63(8):e1-37. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.03.004.
79. Costa LO, Maher CG, Lopes AD, de Noronha MA, Costa LC. Transparent reporting of studies relevant to physical therapy practice. *Revista brasileira de fisioterapia*. 2011;15(4):267-71.
80. Yamato T, Maher C, Saragiotto B, Moseley A, Hoffmann T, Elkins M et al. The TIDieR Checklist Will Benefit the Physical Therapy Profession. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2016;46(6):402-4. doi:10.2519/jospt.2016.0108.
81. Jenkins PA, Carroll JD. How to report low-level laser therapy (LLLT)/photomedicine dose and beam parameters in clinical and laboratory studies. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(12):785-7. doi:10.1089/pho.2011.9895.

### Legends of figures and tables

- Table 1 - Methods, participants, interventions, outcomes  
 Table 2 - Photobiomodulation therapy parameters (Intervention)  
 Table 3 – Time until exhaustion (s) and Number of repetitions  
 Table 4- Blood Lactate (mmol/L)  
 Table 5 – Creatine Kinase (CK) activity (IU/l)  
 Table 6 – C-reactive protein (CRP) (mg.dL<sup>-1</sup>)  
 Table 7 – Lactate Dehydrogenase (LDH) (IU/l)  
 Table 8 – Concentric Peak Torque (N.m) and Isometric Peak Torque (N.m)  
 Table 9 – Total Work (J) and 1-RM test (a.u)  
 Table 10 – Peak Power (W/kg) and Mean Peak Power (W)  
 Table 11 – Maximal force (kgf) and Mean Force (kgf)  
 Table 12 - Quality of evidence assessment (GRADE)  
 Figure 1 - Flowchart  
 Figure 2 - Risk of bias graph  
 Figure 3 – Risk of bias summary  
 Figure 4 - Metaanalysis Time to exhaustion (A) and Number of repetitions (B)  
 Figure 5 - Meta-analysis Isometric Peak Torque (A) and Blood Lactate levels (B)  
 Figure 6 - Effective doses for small and large muscular groups

**Title page**

**Phototherapy for the improvement of muscular performance and reduction of muscular fatigue associated with exercise in healthy people: a systematic review and meta-analysis**

Phototherapy in muscular performance and fatigue: a meta-analysis

Adriane Aver Vanin<sup>1,2</sup>, Evert Verhagen<sup>3,4</sup>, Saulo Delfino Barboza<sup>4</sup>,  
Leonardo Pena Costa<sup>5</sup>, Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Phototherapy in Sports and Exercise, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo - SP, Brazil.

<sup>2</sup> Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, Brazil.

<sup>3</sup> Amsterdam Collaboration on Health and Safety in Sports, IOC Research Centre for Prevention of Injury and Protection of Athlete Health.

<sup>4</sup> Department of Public & Occupational Health, Institute for Health and Care Research, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.

<sup>5</sup> Master's and Doctoral Programs in Physical Therapy, Universidade Cidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

**Correspondence to:**

Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior, Prof. Ph.D., PT  
Laboratory of Phototherapy in Sports and Exercise  
Rua Vergueiro 235/249, São Paulo - SP, Brazil  
CEP: 01504-001  
+55 11 3385-9134  
email: ernesto.leal.junior@gmail.com

**Abstract**

*Background:* Researches have been performed to investigate the effects of phototherapy on improving performance and reduction of muscular fatigue. However, a great variability in the light parameters and protocols of the trials are a concern to establish the efficacy of this therapy to be used in sports or clinic.

*Purpose:* To investigate the effectiveness, moment of application of phototherapy within an exercise protocol and which are the parameters optimally effective for the improvement of muscular performance and the reduction of muscular fatigue in healthy people.

*Methods:* Systematic searches of Pubmed, PEDro, Cochrane Library, EMBASE and Web of Science databases were conducted for randomized clinical trials to March, 2017. Analyses of risk of bias and quality of evidence of the included trials were performed and authors were contacted to obtain any missing or unclear information.

*Results:* We included 39 trials (861 participants). Data were reported descriptively through tables and 28 trials were included in meta-analysis comparing outcomes to placebo. Meta-analysis was performed for the variables: time until reach exhaustion, number of repetitions, isometric peak torque and blood lactate levels showing a very low to moderate quality of evidence and some effect in favor to phototherapy.

*Conclusions:* Further investigation is required due the lack of methodological quality, small sample size, great variability of exercise protocols and phototherapy parameters. In general, positive results were found using both LLLT and LEDT or combination of both in a wavelength range from 655 to 950 nm. Most of positive results were observed with an energy dose range from 20 to 60 Joules for small muscular groups and 60J to 300J for large muscular groups and maximal power output of 200mW per diode.

**Keywords:** phototherapy, low-level light therapy, light emitting diode, performance, fatigue, exercise.

**Acknowledgments**

Adriane Aver Vanin would like to thank São Paulo Research Foundation (FAPESP) for the PhD scholarship grant number 2013/19355-3 and PhD abroad internship number 2015/19619-6. Professor Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior would like to thank São Paulo Research Foundation - FAPESP (grant number 2010/52404-0) and Brazilian Council of Science and Technology Development - CNPq (grants number 472062/2013-1 and 307717/2014-3).

**Competing interests**

Professor Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior receives research support from Multi Radiance Medical (Solon, OH, USA), a laser device manufacturer. AAV, EV, SDB and LPC declare that they have no conflict of interests.



TABLE 1, Methods, participants, interventions, outcomes

Authors	Year	Setting	Design	Sample size (n)	Participants	Outcome assessment condition	Placebo	Main outcomes
<i>Almeida et al.</i>	2012	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial.	10	Untrained healthy male students (22.30±2.26y)	Isometric contraction of elbow flexors (non dominant arm) on the Scott bench for 60 s.	Not specified.	Peak force (kgf) Average force (kgf)
<i>Alves et al.</i>	2014	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial.	18	Untrained healthy male and female (22±1y)	Cardiopulmonary exercise testing in electromagnetic cycle ergometer (70 rpm).	Device turned off.	Total exercise time (s) Heart rate (HR - bpm), Absolute VO2 max (mL/min) Relative VO2 max (mL/kg.min) Work load, RPE Systolic blood pressure (mmHg), Blood lactate concentration (mmol/L) Electromyography fatigue threshold (s)
<i>Antoniali et al.</i>	2014	Laboratory	Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial.	40	Untrained healthy male (24.10±1.52y).	Eccentric isokinetic exercise protocol (knee extensor musculature of the non-dominant leg – five sets of 15 reps, velocity of 60° seg <sup>-1</sup> ).	Device turned on but without laser irradiation.	Isometric Peak torque (MVC-Nm) DOMS (VAS - mm) CK activity (U.L <sup>-1</sup> ) DOMS – algometry (kgf)
<i>Baroni et al.</i>	2010 a	Laboratory	Randomized double-blind placebo-controlled trial.	36	Untrained healthy male (25.35±3.41y LLLT group 24.28±5.48y placebo group)	Eccentric isokinetic exercise protocol (knee extensor musculature of the non-dominant leg – five sets of 15 reps, velocity of 60° seg <sup>-1</sup> ).	Device turned off.	Isometric Peak torque (MVC-Nm) DOMS CK activity (IU/l) LDH (IU/l)
<i>Baroni et al.</i>	2010 b	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial.	17	Untrained, healthy and physically active subjects (26.29±4.33y).	30 maximal isokinetic concentric repetitions of knee flexion–extension performed at an angular velocity of 180° seg <sup>-1</sup> with a 90-degree ROM (knee extensor musculature of the dominant leg).	Device turned off.	Isometric Peak torque (MVC-Nm) AVG peak torque (Nm) AVG power (W) Total work (J) Work fatigue index (%)

<b>Baroni <i>et al.</i></b>	2015	Laboratory	Randomized clinical trial	30	Untrained, healthy male (23.20±2.15y control group, 24.50±3.53y training group and 21.60±2.63y training+LLLT)	8-week knee extensor isokinetic eccentric training program (eccentric isokinetic exercise protocol - knee extensor musculature of the non-dominant leg – 3-4 sets of 10 reps, velocity of 60° seg <sup>-1</sup> ).	No placebo group.	Isometric peak torque (MVC-Nm) Concentric peak torque (Nm) Eccentric peak torque (Nm) Muscle thickness (cm)
<b>Borges <i>et al.</i></b>	2014	Laboratory	Randomized double-blinded placebo-controlled trial.	17	Untrained healthy male (22±1y LEDT and 21±1y placebo)	30 eccentric contractions with a load of 100 % of maximal voluntary isometric contraction strength of the elbow flexors of the non-dominant arm (weighted dumbbells).	A small protective shield was placed over the tip of the probe LEDT blocking the irradiation.	Isometric muscle strength (N) Muscle soreness (cm) Elbow range of motion (ROM-deg)
<b>De Marchi <i>et al.</i></b>	2012	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial.	22	Untrained healthy male (22.02±3.02y).	Progressive running protocol on a motor-driven treadmill	Not specified.	Time to exhaustion (s) Absolute VO <sub>2</sub> max (l/min) Relative VO <sub>2</sub> max (ml/kg.min), Aerobic threshold (s and l/min) Anaerobic threshold (s and l/min) TBARS (nmol/ml) Carbonylated proteins (nmol) SOD activity (U SOD/g of protein) CAT activity (U CAT/mg of protein) CK activity (U.L <sup>-1</sup> ) LDH (U.L <sup>-1</sup> )
<b>De Marchi <i>et al.</i></b>	2017	Laboratory	Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial	40	healthy physically active male volunteers (25.30±3.32)	Fatigue-induced protocol by performing 5 sets of 10 eccentric/concentric contractions of the elbow flexors (isokinetic dynamometer)	Device turned on but without laser irradiation.	Isometric Peak torque (MVC-Nm) DOMS TBARS (nmol/ml) Carbonylated proteins (nmol) CK activity (U.L <sup>-1</sup> )
<b>De Paiva <i>et al.</i></b>	2016	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial	50	Untrained healthy male (24.98±5.9y).	Eccentric isokinetic exercise protocol (knee extensor musculature of the non-dominant leg – five sets of 15 reps, velocity of 60° seg <sup>-1</sup> ).	Device turned on but without laser irradiation.	MVC DOMS CK activity (U.L <sup>-1</sup> )

<b>De Souza <i>et al.</i></b>	2016	Laboratory	Randomized, blinded controlled clinical trial	60	young and physically active volunteers of both genders ( $22.6 \pm 2.7$ )	Fatigue-induced protocol by performing 100 isokinetic concentric contractions of ankle plantar flexors at a speed of 90%/s.	Second pen of the laser device which was disconnected and did not effectively irradiate energy.	Dynamometric fatigue index Median frequency
<b>Denis <i>et al.</i></b>	2013	Laboratory	Randomized, single-blinded, placebo-controlled, crossover trial.	18	Athletes healthy male (soccer, hockey and rugby union) ( $22.1 \pm 4.1$ y).	Wingate Anaerobic Test Yo-Yo intermittent recovery test	Not specified.	Work (kJ) Blood lactate levels ( $\text{mmol.l}^{-1}$ ) Peak power (W) Fatigue Index (%)
<b>Felismino <i>et al.</i></b>	2014	Laboratory	Randomized double-blind placebo-controlled study.	22	Physically active healthy males ( $25.09 \pm 4.6$ y placebo group and $26.1 \pm 4.1$ y LLLT group).	Biceps curl exercise - 10 sets of 10 repetitions with a load of 50% of 1RM	Device turned off	CK activity (%) 1-RM
<b>Ferraresi <i>et al.</i></b>	2011	Laboratory	Randomized controlled clinical trial.	36	Healthy male ( $19.7 \pm 0.8$ y training+laser group, $21.2 \pm 2.5$ y training group and $21.8 \pm 2.1$ y control group).	Dynamic strength training program involving the leg-press exercise twice a week for 12 consecutive weeks.	No placebo grupo.	1-RM leg test (%), MPID test Thigh perimetry (%)
<b>Ferraresi <i>et al.</i></b>	2015	Field	Randomized, double-blind, and placebo-controlled trial.	12	Athletes (male volleyball players) ( $25.5 \pm 5.3$ y).	4 matches during a national championship.	Device turned on but without laser irradiation.	CK activity ( $\text{U.L}^{-1}$ )
<b>Fritsch <i>et al.</i></b>	2016	Laboratory	Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial	24	healthy male volunteers ( $24 \pm 2.58$ )	Plyometric exercises	Device turned off	Isometric Peak torque (MVC-Nm) Echo intensity (ultrasonography) Muscle soreness (VAS)
<b>Gorgey <i>et al.</i></b>	2008	Laboratory	Randomized, crossover trials (pilot study)	5	Untrained healthy male students ( $19 \pm 0.7$ y).	NMES protocol was delivered for 3 min to induce fatigue in the knee extensor muscle group (two test trials (LLLT 3 e 7J+NMES) and a control trial (NMES only)).	No placebo group.	MVC (Nm)
<b>Hemmings <i>et al.</i></b>	2017	Laboratory	Randomized, blind placebo-controlled crossover trial	34	recreational resistance-trained athletes (both genders) ( $21.1 \pm 2.0$ )	eccentric leg extension with 120% of MVC until fatigue (isokinetic dynamometer).	Device turned off and the beep sound was simulated from another laser	Number of repetitions Isometric Peak torque (MVC-Nm) Blood Lactate

							probe.	
<b>Higashi <i>et al.</i></b>	2013	Laboratory	Randomized, triple-blind, placebo-controlled, crossover trial.	20	Active healthy females (21.9±1.1y).	Elbow flexion-extension movement as possible with 75% of weight of 1-RM.	Not specified	Blood lactate (p value/graphs), EMG fatigue (p value/graphs), Number of elbow flexion-extension repetitions
<b>Kelencz <i>et al.</i></b>	2010	Laboratory	Randomized clinical trial.	30	Healthy males and females (7 men, 23 women) (23±3y).	MVC lasted 60 s.	Device turned off	Activity of the right masseter (μV) Activity of the left masseter (μV) Maximal force (kgf) Mean force (kgf) Time to exhaustion (s)
<b>Leal-Junior <i>et al.</i></b>	2008	Laboratory	Randomized double-blind placebo-controlled trial.	12	Athletes (male volleyball players) (22±3y)	Voluntary biceps contractions - load of 75% of the MVC	a small protective shield was placed over the tip of the probe blocking the laser energy	Blood lactate (mmol/L) Time to exhaustion (s) Number of repetitions
<b>Leal-Junior <i>et al.</i></b>	2009 a	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial.	8	Athletes (male volleyball players) (18.50±0.93y)	Wingate test (cycling at maximal speed for 30 sec with a load of 7.5% of the athlete's body weight)	Not specified	Blood lactate (mmol/L) CK activity (U/L) Peak power output (W/kg) Mean power output (W/kg)
<b>Leal-Junior <i>et al.</i></b>	2009 b	Laboratory	Randomized double-blinded placebo-controlled crossover trial.	10	Athletes (male volleyball players) (23.6±5.6y).	Voluntary biceps humeri contractions with a workload of 75% of their maximal voluntary contraction force.	Not specified	Number of repetitions Time to exhaustion (s) CK activity (U/L <sup>-1</sup> ) Blood lactate (mmol/L <sup>-1</sup> ) CRP levels (mg dl <sup>-1</sup> )
<b>Leal-Junior <i>et al.</i></b>	2009 c	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial	20	Athletes (male volleyball and soccer players). Volleyball n=9 (20.67±2.96y) Soccer n=11 (16.18±0.75y)	Wingate test (cycling at maximum speed for 30 s against a load of 7.5% of the athlete's body weight).	Not specified	Muscle Work (J) Blood lactate ((mmol/L <sup>-1</sup> ) CK activity (U/L <sup>-1</sup> )
<b>Leal-Junior <i>et al.</i></b>	2009 d	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial	10	Athletes (male volleyball players) (22.30±6.09y).	Voluntary biceps humeri contractions with a workload of 75% of their maximal voluntary contraction force.	Not specified	Number of repetitions Blood lactate (mmol/L <sup>-1</sup> ) Time to exhaustion (s)

<b>Leal-Junior <i>et al.</i></b>	2010	Laboratory	Randomized double-blind placebo-controlled crossover trial.	9	Athletes (male volleyball players) (18.6±1y).	Voluntary biceps humeri contractions with a workload of 75% of their maximal voluntary contraction force until exhaustion.	Not specified.	Number of repetitions Time to exhaustion (s) Blood lactate (mmol/L <sup>-1</sup> ) CK activity (U/L <sup>-1</sup> ) C-reactive protein (mg dl <sup>-1</sup> )
<b>Leal-Junior <i>et al.</i></b>	2011 a	Laboratory	Randomized double-blind placebo-controlled crossover trial	6	Athletes (male young futsal athletes) (20.67±2.96).	Wingate test (cycling at maximum speed for 30 s against a load of 7.5% of the athlete's body weight).	Not specified.	Peak Power (W.kg <sup>-1</sup> ) Mean Power (W.kg <sup>-1</sup> ) Blood lactate levels (mmol/L <sup>-1</sup> ) CK activity (U/L <sup>-1</sup> ) CRP levels (mg dl <sup>-1</sup> ).
<b>Leal-Junior <i>et al.</i></b>	2011 b	Laboratory	Randomized double-blind placebo-controlled crossover trial.	6	Athletes (male volleyball players) (18.57±0.98y).	Wingate test (cycling at maximum speed for 30 s against a load of 7.5% of the athlete's body weight).	Equipment on placebo mode (without active irradiation)	Peak power (W.kg <sup>-1</sup> ) Mean power (W.kg <sup>-1</sup> ) Fatigue index (%) TBARS levels (nmol/mL)
<b>Maciel <i>et al.</i></b>	2013	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial	7	Athletes (female volleyball players) (22,57±3,82y).	Jumps and isometric plantiflexion exercise	Not specified.	Peak force (N) Horizontal jump (cm) Vertical jump (cm) Time to fatigue (s) RMS lateral gastrocnemius (μV) RMS medial gastrocnemius (μV)
<b>Malta <i>et al.</i></b>	2016	Laboratory	Randomized, crossover, double-blind, placebo-controlled clinical trial	15	Caucasian males moderately active and healthy males (25.1±4.4y)	Graded exercise test and two supramaximal efforts at 115 % of the intensity associated with maximal oxygen uptake.	Device turned off and subjects using blindfolds and wearing headphones to avoid perceiving light and sound signals during the LEDT session.	Alternative maximal accumulated oxygen deficit (MAOD <sub>ALT</sub> ) Time to exhaustion Respiratory exchange ratio RPE
<b>Miranda <i>et al.</i></b>	2016	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial	20	Untrained healthy male (26.0±6.0y).	Progressive cardiopulmonary test on a treadmill.	Device turned on but without laser irradiation.	Distance covered (km) Time until exhaustion (s) Pulmonary ventilation (L/min) Oxygen uptake (mL/kg/min <sub>STPD</sub> ) Carbon dioxide production (mL/kg/min) Dyspnea score

<b>Pinto et al.</b>	2016	Field	Randomized, double-blind, placebo controlled, crossover trial.	12	Athletes (male rugby players) (23.50±2.32y)	Bangsboo Sprint Test -BST (field test)	Device turned on but without laser irradiation.	Blood lactate (mmol/L <sup>-1</sup> ) Fatigue Perception (questionnaire) ST-Mean (from BST) ST-Best (from BST) Fatigue index (from BST)
<b>Reis et al.</b>	2014	Laboratory	Randomized, double blind, and placebo controlled	27	Athletes (male soccer players) (22.62±8.03y)	Leg extension exercise with a load at 75% of 1RM.	Not specified	Blood lactate (mmol/L) CK activity (U/L) Time to fatigue (s) Number of repetitions 75% of Maximum load (RM)
<b>Rossato et al.</b>	2016	Laboratory	Randomized, crossover, double-blind, placebo-controlled trial	10	Physically active healthy male (29±6.0y)	Isometric contraction at 60 % of MVC.	Device turned off	Time to exhaustion Isometric Peak torque (MVC-Nm) EMG
<b>Vanin et al.</b> a	2016	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled trial	28	high-level soccer athletes	Eccentric isokinetic exercise protocol (knee extensor musculature of the non-dominant leg – five sets of 15 reps, velocity of 60° seg <sup>-1</sup> ).	Device turned off	Isometric Peak torque (MVC-Nm) DOMS CK activity IL- 6 expression
<b>Vanin et al.</b> b	2016	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo-controlled trial	48	Physically active healthy males (26±5.24y)	Leg Press and Leg Extension exercises twice a week – 5 series of 10 repetitions with 80% of 1 RM.	Device turned on but without laser irradiation.	Isometric Peak torque (MVC-Nm) 1-RM Perimetry
<b>Vieira et al.</b>	2012	Laboratory	Randomized controlled clinical trial.	45	Physically active healthy female students (21.2±2.1y control group, 20.5±1.3y training group and 21.2±1.7y training with LLLT group)	Cycle ergometer exercise with load applied to the ventilatory threshold (VT) for three times a week for 9 consecutive weeks - Endurance training.	No placebo group	Fatigue index (F <sub>l</sub> ext - %) Total work (TW <sub>ext</sub> – J) Ventilatory threshold Body mass (kg) BMI (kg/m <sup>2</sup> )
<b>Vieira et al.</b>	2014	Laboratory	Randomized, double-blind, placebo controlled, crossover trial.	7	young men (21±3y of age) who were clinically healthy	Three sets of 20 RM of knee flexion-extensions using an isokinetic dynamometer at 60 degrees/sec (workout)	Device probe turned off.	RM EMG fatigue index

<b>Zagatto <i>et al.</i></b>	2016	Field	Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial.	20	Athletes (male water polo players) (15.4±1.2y)	Five training days	Device turned on but without laser irradiation.	Time to cover 200-m maximal swimming (P200) 30-s crossbar jump test (30CJ) RPE (a.u) IL-1 $\beta$ (pg mL <sup>-1</sup> ), IL-10 (pg mL <sup>-1</sup> ) TNF-alpha (pg mL <sup>-1</sup> ) Creatine kinase activity (U/L) LDH
------------------------------	------	-------	---	----	--	--------------------	---	--

Abbreviations: LEDT, light emitting diode; LLLT, low-level laser therapy; NMES, neuromuscular electrical stimulation; CK, creatine kinase; MVC, maximal voluntary contraction; IL, interleukin; LDH, lactate dehydrogenase; RPE, Rating of perceived exertion; BMI, body mass index; RM, repetition maximum; EMG, electromyography; DOMS, Delayed onset muscle soreness; VAS, visual analogic scale; MPDI, isokinetic muscle performance in isokinetic dynamometry; ST-mean, Mean Sprint Time; ST-Best, Best Sprint Time; BST, Bangsbo test; CRP; C- reactive protein; SOD, Superoxide dismutase; CAT, catalase.

TABLE 2, Photobiomodulation therapy parameters (Intervention)

Authors	Source of light	Wavelength (nm)	Energy density per diode (J/cm <sup>2</sup> )	Energy per site (J)	Power density per diode (W/cm <sup>2</sup> )	Spot size (cm <sup>2</sup> )	Treatment time per point or site (s)	Power output per diode (mW)	Total Energy delivered (J)	Number of treated points or sites	Muscle treated	Moment of application
<b>Almeida et al., 2012</b>	Red or Infrared LLLT	660 or 830	1.785	5	17.85	0.0028	100	50	20	4	Biceps brachii	Before
<b>Alves et al., 2014</b>	Infrared LLLT (cluster with 7 diodes)	850	40	14 (2J per diode)	2	0.05	20	100	56*	4 (3 in quadriceps and 1 in gastrocnemius)	Quadriceps and gastrocnemius	Before
<b>Antoniali et al., 2014</b>	Super-pulsed LLLT, Red LEDTs and Infrared LEDTs	Cluster of 12 diodes (4 of 905nm, 4 of 875nm and 4 of 640nm)	10J: 0.05 (905nm) 1.27 (640nm) 1.48 (875nm)  30J: 0.16 (905nm) 3.80 (640nm) 4.42 (875nm)  50J: 0.27 (905nm) 6.35 (640nm) 7.41 (875nm)*	10, 30 or 50	0.00071(905nm) 0.01666 (640nm) 0.01944 (875nm)	20 cm <sup>2</sup> (cluster): - 0.44 cm <sup>2</sup> (905 nm) - 0.9 cm <sup>2</sup> (875 nm and 640nm)	76, 228 or 381	- 0.3125 (905 nm) - 17.5 (875 nm) - 15 (640 nm)	60, 180 or 300	6	Quadriceps	Before
<b>Baroni et al., 2010a</b>	Infrared LLLT (cluster with five diodes)	810	206.89 *	30J (6J each diode)	6.89 *	0.029	30	200	180	6	Quadriceps	Before
<b>Baroni et al., 2010b</b>	Red and Infrared LEDTs (cluster probe with 34 diodes of red and 35 diodes of infrared)	660 and 850	1.5J/cm <sup>2</sup> (red); 4.5J/cm <sup>2</sup> (infrared)	41.7	0.05 (red), 0.15 (infrared)	0.2	30	10 (red) and 30 (infrared)	125.1	3	Quadriceps	Before
<b>Baroni et al., 2015 †</b>	Infrared LLLT (cluster with five diodes)	810	206.89 *	30J (6J each diode)	6.89 *	0.029	30	200	240	8	Quadriceps	Before
<b>Borges et al. 2014</b>	Red LEDT (single diode)	630	5.1	9*	0.1695*	1.77	30	300	36 *	4	Biceps brachii	After



<b>De Marchi et al., 2012</b>	Infrared LLLT (cluster with 5 diodes)	810	164.85	30 (6J each diode)	5.495	0.0364	30	200	360 per lower limb	12 sites per lower limb	Quadriceps (6 sites), Hamstrings (4 sites), Gastrocnemius (2 sites)	Before
<b>De Marchi et al., 2017</b>	Red and infrared LEDTs (cluster with 34 red and 35 infrareds diodes)	660 and 850	1.5 (red) and 4.5 (infrared)	41.7 (0.3 from each red LED and 0.9 from each infrared laser)	0.05 (for red) and 0.15 (for infrared)	28.2 (cluster) - 0.2 each diode	30	10 (red) and 30 (infrared)	41.7	1	Biceps brachii	Before
<b>De Paiva et al., 2016</b>	Super-pulsed LLLT, Red LEDTs and Infrared LEDTs	Cluster of 9 diodes (1 of 905nm, 4 of 875nm and 4 of 640nm)	0.85 (905nm) 5 (640nm) 5.83 (875nm)	39.37	0.00284 (905nm) 0,01667(640nm) 0,01944 (875nm)	4 cm <sup>2</sup> - 0.44 cm <sup>2</sup> (905 nm) - 0.9 cm <sup>2</sup> (875 nm and 640nm)	300	- 1.25 (905 nm) - 15 (640 nm) - 17.5 (875 nm)	236.22 per lower limb	6 sites on the non-dominant lower limb	Quadriceps	After
<b>De Souza et al., 2016</b>	Infrared LLLT (single diode)	808	1785 *	5	35.7	0.0028	49	100	25	5	Soleus	Before
<b>Denis et al., 2013</b>	Red and Infrared LEDTs (cluster probe with 34 red LEDs and 35 infrared LEDs)	660 and 950	1.5 (red) and 2.25 (infrared) *	25.95	0.05 (red) and 0.075 (infrared)	0.2	30	10 (red) and 15 (infrared)	103.8 per lower limb	4 per lower limb	Quadriceps	After
<b>Felismino et al., 2014</b>	Infrared LLLT (single diode)	808 nm	357.14	1	35.71	0.0028	10	100	4	4	Biceps brachii	Between the sets of exercise
<b>Ferraresi et al. 2011</b>	Infrared LLLT (cluster with six diodes)	808	214.28	0.6	21.42	0.0028	10 s each site - 70 s per lower limb (total 140s)	60	25.2 per lower limb	42 (total 84)	Quadriceps	After
<b>Ferraresi et al., 2015a</b>	LEDT (array of 200 diodes – 100 infrared and 100 red)	850 and 630	105J: 0.93 (850nm) and 0.57 (630nm)	105, 210 or 315	0.1625 (infrared) and 0.1 (red)	0.2	20, 40 or 60	32,5 (infrared) and 20 (red) each diode †	315, 630 or 945 each lower limb	3 sites (bilaterally)	Quadriceps, hamstrings and triceps surae	Before

			210J: 1.86 (850nm) and 1.14 (630nm) 315J: 2.78 (850nm) and 1.71 (630nm)									
<b>Fritsch et al., 2016</b>	Infrared LLLT (cluster with five diodes)	850	206.9	30	6.9	0.029	30	200	240 per lower limb	8	Quadriceps	Before or After
<b>Gorgey et al., 2008</b>	Infrared LLLT	808	na	3 or 7	0.0083	Not applicable	300 or 600	500	3 or 7 (scanning mode-no total energy described )	Scanning mode (no defined points)	Quadriceps	Before (scanning mode)
<b>Hemmings et al., 2017</b>	Red and Infrared LEDTs (cluster with 34 red and 35 infrared diodes)	660 and 850	41.7J: 1.4 (red) and 4,5 (infrared) 83.4J: 3 (red) and 9 (infrared) 166.8J: 6 (red) and 18 (infrared)	41.7 (0.3 from each red LED and 0.9 from each infrared LLLT) 83.4 (0.6 from each red LED and 1.8 from each infrared) 166.8 (1.2 from each red LED and 3.6 from each infrared)	0.05	28.2 (cluster) – 0.2 each diode	30, 60 and 120	10 (red) and 30 (infrared)	250.2, 500.4 or 1000.8*	6	Quadriceps	Before
<b>Higashi et al., 2013</b>	Infrared LLLT (single diode)	808	250	7	35.7	0.0028	70	100	56	8	Biceps brachii	Before
<b>Kelencz et al., 2010</b>	Red LEDT (single diode)	640	2, 4 or 6	1.044, 2.088 or 3.132	0.222	0.522	9, 18 or 27	116	8.352, 16.704 or 25.056	8	Right masseter	After
<b>Leal-Junior et al., 2008</b>	Red LLLT (single diode)	655	500	5	5	0.01	100	50	20	4	Biceps brachii	Before
<b>Leal-Junior et al., 2009a</b>	Infrared LLLT (single diode) or red and infrared	810 (LLLT) /	164.84/1.5 and 4.5	6 / 41.7	5.50 / 0.05 and 0.15	0.0364 / 0.2	30 (both)	200 / 10 and 30	12 / 83.4 each	2 per lower limb (total of 4)	Quadriceps	Before

	LEDTs (cluster with 34 red and 35 infrareds diodes)	660 and 850 (LEDs)							lower limb			
<b>Leal-Junior et al., 2009b</b>	Red and infrared LEDTs (cluster with 34 red and 35 infrareds diodes)	660 and 850	1.5 (red) and 4.5 (infrared)	41.7 (0.3 from each red LED and 0.9 from each infrared laser)	0.05 (red) and 0.15 (infrared)	0.2	30	10 (red) and 30 (infrared)	41.7	1 (with 69 diodes)	Biceps brachii	Before
<b>Leal-Junior et al., 2009c</b>	Infrared LLLT (single diode)	830	1071,42 or 1428,57	3 or 4J	35.71	0.0028	30 or 40	100	15 or 20 per lower limb	5 per lower limb (total of 10)	Quadriceps	Before
<b>Leal-Junior et al., 2009d</b>	Infrared LLLT (single diode)	830	1785,71	5	35.7	0.0028	50	100	20	4	Biceps brachii	Before
<b>Leal-Junior et al., 2010</b>	Infrared LLLT (cluster with 5 diodes)	810	164.85	30 J (6J each diode)	5.495	0.0364	30	200	60	2 (cluster with 5 diodes)	Biceps brachii	Before
<b>Leal-Junior et al., 2011a</b>	Red and infrared LEDTs (cluster with 34 red and 35 infrareds diodes)	660 and 850	1.5 (red) and 4.5 (infrared)	41.7 (0.3 from each red LED and 0.9 from each infrared laser)	0.05 (red) and 0.15 (infrared)	0.2	30	10 (red) and 30 (infrared)	208.5 per lower limb	5 per lower limb (total of 10)	Triceps surae, rectus femoris and hamstrings	Before
<b>Leal-Junior et al., 2011b</b>	Red and infrared LEDTs (cluster with 34 red and 35 infrareds diodes)	660 and 850	1.5 (red) and 4.5 (infrared)	41.7 (0.3 from each red LED and 0.9 from each infrared laser)	0.05 (red) and 0.15 (infrared)	0.2	30	10 (red) and 30 (infrared)	83.4 per lower limb	2 per lower limb (total of 4)	Quadriceps	Before
<b>Maciel et al., 2013</b>	Infrared LLLT (single diode)	830	5.68	11	0.25	0.12	22	30	220*	20	Triceps surae	After
<b>Malta et al., 2016</b>	Red and Infrared LEDTs	Cluster of 104 diodes (56 diodes of 660 nm and 48 diodes of 850 nm)	1.5 J/cm <sup>2</sup> (red) and 4.5 J/cm <sup>2</sup> (infrared)	60 J at each point (0.3 J from each red LED and 0.9 J from each infrared LED)	0.05 (660 nm) and 0.15 (850 nm)	69 cm <sup>2</sup> (cluster) 0.2 per diode	30	10 mW (660 nm) and 30 mW (850 nm)	300 J per lower limb	5 in each lower limb	Quadriceps (two sites), Biceps femoris (two sites), Triceps surae (one site)	Before

<b>Miranda et al., 2016</b>	Super-pulsed LLLT, Red LEDTs and Infrared LEDTs	Cluster of 12 diodes (4 of 905nm, 4 of 875nm and 4 of 640nm)	30J: 0.16 (905nm) 3.80 (640nm) 4.42 (875nm)*	30	0.00071(905nm) 0.01666 (640nm) 0.01944 (875nm)	20 cm <sup>2</sup> (cluster): - 0.44 cm <sup>2</sup> (905 nm) - 0.9 cm <sup>2</sup> (875 nm and 640nm)	228	- 0.3125 (905 nm) - 17.5 (875 nm) - 15 (640 nm)	510 per lower limb	17 sites on each lower limb	Quadriceps, hamstring, and gastrocnemius muscles	Before
<b>Pinto et al., 2016</b>	Super-pulsed LLLT, Red LEDTs and Infrared LEDTs	Cluster of 12 diodes (4 of 905nm, 4 of 875nm and 4 of 640nm)	30J: 0.16 (905nm) 3.80 (640nm) 4.42 (875nm)	30	0.00071(905nm) 0.01666 (640nm) 0.01944 (875nm)	20 cm <sup>2</sup> (cluster): - 0.44 cm <sup>2</sup> (905 nm) - 0.9 cm <sup>2</sup> (875 nm and 640nm)	228	- 0.3125 (905 nm) - 17.5 (875 nm) - 15 (640 nm)	510 per lower limb	17 sites on each lower limb	quadriceps, hamstring, and gastrocnemius muscles	Before
<b>Reis et al., 2014</b>	Infrared LLLT (cluster with 6 diodes)	830	214.28	0.6	21.43	0.0028	10 per site (total 70s per lower limb)	60	25.2 per lower limb	7 per lower limb	Quadriceps	After
<b>Rossato et al., 2016</b>	Large cluster probe (33 diodes) vs. Small cluster probe (9 diodes) - Both clusters have Laser and LEDTs.	Large cluster (5 lasers 850nm, 12 LEDTs 670nm, 8 LEDTs 880 nm and 8 LEDTs 950 nm).  Small cluster (5 Lasers 850 nm and 4 LEDTs 670nm)	Large cluster - 53.33(850nm) - 0.156 (670nm) - 0.625 (880nm) - 0.391 (950nm)  Small cluster - 93.33 (850 nm) - 0.875 (670nm) *	Large cluster 30 (total) - 3.2 (850nm) - 0.3 (670nm) - 0.8 (880nm) - 0.5 (950nm)  Small cluster 30 (total) - 5.6 (850 nm) - 0.56 (670nm)	Large cluster - 1.666(850nm) - 0.0052 (670nm) - 0.01953 (880nm) - 0.01171 (950nm)  Small cluster - 1.666 (850 nm) -0.01562(670nm)	Large cluster: 30.2 (total) -0.06 (850nm) -1.92 (670nm) - 1.28 (880nm) - 1.28 (950nm)  Small cluster: 7.5 (total) -0.06 (850nm) - 0.64 (670nm)	Large cluster: 32  Small cluster: 56	Large cluster -100 (850nm) - 10 (670nm) - 25 (880nm) - 15 (950nm)  Small cluster - 100 (850 nm) - 10 (670nm)	60	2	Biceps brachii	Before

<b>Vanin <i>et al.</i>, 2016a</b>	Infrared LLLT (cluster with five diodes)	810	54.95, 164.84, 274.73	10, 30 or 50 (2, 6 or 10J each diode)	5.495 <sup>[1]</sup> <sub>[SEP]</sub>	0.18 (0.0364 each diode) <sup>[1]</sup> <sub>[SEP]</sub>	60, 180 or 300	200 per diode (total of 1000)	60, 180 or 300	6 sites	Quadriceps	Before
<b>Vanin <i>et al.</i>, 2016b</b>	Super-pulsed LLLT, Red LEDTs and Infrared LEDTs	Cluster of 12 diodes (4 of 905nm, 4 of 875nm and 4 of 640nm)	30J: 0.16 (905nm) 3.80 (640nm) 4.42 (875nm)	30	0.00071(905nm) 0.01666 (640nm) 0.01944 (875nm)	20 cm <sup>2</sup> (cluster): - 0.44 cm <sup>2</sup> (905 nm) - 0.9 cm <sup>2</sup> (875 nm and 640nm)	228	- 0.3125 (905 nm) - 17.5 (875 nm) - 15 (640 nm)	180 per lower limb	6 sites on each lower limb	Quadriceps	Before and /or after
<b>Vieira <i>et al.</i>, 2012</b>	Infrared LLLT (cluster with six diodes)	808	214.28	3.6 (0.6 per diode)	21.42	0.0028	10 per site (total 50s per lower limb)	60	18 per lower limb	5	Quadriceps	After
<b>Vieira <i>et al.</i>, 2014</b>	Infrared LLLT (single diode)	808	1428.57	4	35.71	0.0028	40	100	20 each time-point – applied three times (total 60J)	5	Quadriceps	Between sets of exercise and after the last series (three applications in the same day)

Zagatto <i>et al.</i> , 2016	Infrared LLLT (single diode)	810	107.14	3	3.57	0.028	30	100	24 per lower limb	8 each lower limb	Adductor magnus and adductor longus	After
------------------------------	------------------------------	-----	--------	---	------	-------	----	-----	-------------------	-------------------	-------------------------------------	-------

**TABLE 3, Time until exhaustion (s) and Number of repetitions**

Authors	Time to exhaustion (s)		Number of repetitions			
Alves <i>et al.</i> , 2014	LLLT	PL				
	648 ± 95	648 ± 87				
	p> 0.05					
De Marchi <i>et al.</i> , 2012	LLLT	PL				
	711.41 ± 87.47	697.27 ± 83.62				
	*p= 0.0467					
Hemmings <i>et al.</i> , 2017			PL	30s LED	60s LED	120s LED
			48.6 ± 32	51 ± 35.2	61.9 ± 34.7*	61.8 ± 38.7*
*Significance compared to placebo (p=0.023 and p=0.004, respectively).						

Higashi <i>et al.</i> , 2013							LLLT	PL			
							25.1 ± 9.89	22.6 ± 7.58	p=0.342		
Kelencz <i>et al.</i> , 2010	Treated 1.044 J (LED)	PL 1.044 J (LED)	Treated 2.088 J (LED)	PL 2.088 J (LED)	Treated 3.132 J (LED)	PL 3.132 J (LED)					
	38.0±10.8	38.0±10.6	42.2 ± 14.7*	33.4 ± 12.4	26.8±10.4	18.3±7.9					
	p>0.05		p<0.05*		p>0.05						
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2008	LLLT			PL			LLLT	PL			
	53.8 (CI: 46.2-61.4)			41.1 (CI: 33.6-48.7)			29.33 ± 7.9	19.17 ± 7.1	p= 0.0001*		
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2009b	LEDT			PL			LEDT	PL			
	47.37 ± 11.50			42.46 ± 13.81			38.6 ± 9.03	34.2 ± 8.6	p = 0.021*		
	p= 0.036*										
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2009d	LLLT			PL			LLLT	PL			
	37.15 ± 6.45			34.34 ± 6.77			30.10 ± 8.08	25.60 ± 6.15	p= 0.042*		
	p= 0.096										
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2010	LLLT			PL			LLLT	PL			
	41.3 ± 5.1			38.2 ± 3.2			39.6 ± 4.3	34.6 ± 5.6	p= 0.037*		
	p= 0.034*										
Maciel <i>et al.</i> , 2013	Control		PL		LLLT						
	28.6 ± 16.3		25.4 ± 19.7		34.5 ± 20.6						
	p>0.05										
Malta <i>et al.</i> , 2016	LEDT			PL							
	154.6 ± 36			155.5 ± 37							
	p=0.80										
Miranda <i>et al.</i> , 2016	Phototherapy			PL							
	780.2 ± 91			742.1 ± 94							
	p<0.001*										
Reis <i>et al.</i> , 2014		PL	Pre-fatigue laser	Post-fatigue laser	p			PL	Pre-fatigue laser	Post-fatigue laser	p
	Day 1	41.1 ± 14.7	36.0 ± 9.2	34.2 ± 7.9	0.3996		Day 1	39.9 ± 17.1	31.0 ± 11.2	28.7 ± 8.9	0.1704
	Day8	40.4 ± 14.8	37.4 ± 9.6	37.8 ± 10.6	0.8424		Day8	41.2 ± 18.2	37.8 ± 13.1	41.6 ± 17.4	0.8965
Rossato <i>et al.</i> , 2016 †	Large cluster	Large cluster placebo		Small cluster	Small cluster placebo						
	48.54 ± 8.99	43.46 ± 12.45		49.67 ± 13.69	44.13 ± 12.73						
	p = 0.031; p = 0.038, observed power = 0.83-comparison with respective placebo treatments. No differences between small or large cluster (p=0.662)										
Vieira <i>et al.</i> , 2014							LLLT	PL			
							120.7±41.8	62.1±13.5	*p<0.05		

**TABLE 4, Blood Lactate**

Authors	Blood Lactate (mmol/L)									
Alves <i>et al.</i> , 2014	PL					LLLT				
	7.7 ± 2.7					7.2 ± 2.3				
	p>0.05									
Denis <i>et al.</i> , 2013 †	PL					LEDT				
	Baseline	Post Yo-Yo test	Post 3 <sup>rd</sup> min,	Post 9 <sup>th</sup> min	Post15th min	Baseline	Post Yo-Yo test	Post 3 <sup>rd</sup> min,	Post 9 <sup>th</sup> min	Post15th min
	1.24±0.69	14.52±2.16	13.27±3.73	10.81±3.84	8.77±4.46	1.38±0.62	13.75±2.91	12.94±3.53	11.16±3.80	9.7±4.14
	p>0.05					p>0.05				
Hemmings <i>et al.</i> , 2017	PL			30s LED			60s LED			120s LED
	1.14 ± 1.69			1.18 ± 1.30			1.22 ± 1.71			1.00 ± 1.36



	p>0.05																	
Higashi <i>et al.</i> , 2013	VALUES NOT DESCRIBED IN THE TEXT (p values)																	
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2008	Before LLLT				Before PL				After LLLT				After PL					
	2.38 ± 0.27				2.4 ± 0.31				3.92 ± 0.50				3.65 ± 0.51					
	p>0.05																	
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2009a	Before LEDT	Before LLLT	Before PL	LEDT 3'	LLLT 3'	PL 3'	LEDT 10'	LLLT 10'	PL 10'	LEDT 15'	LLLT 15'	PL 15'						
	1.55±0.54	1.54±0.38	1.66±0.42	10.03±1.74	9.94±1.75	10.04±2.59	10.84±2.94	10.35±2.67	11.95±1.89	10.15±2.05	10.47±2.22	11.04±0.85						
	p>0.05			p>0.05			p>0.05			p>0.05								
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2009b	Before LEDT				Before PL				After LEDT				After PL					
	3.40 ± 1.07				3.70 ± 1.25				11.60 ± 3.99				15.20 ± 3.21					
	p > 0.05						p= 0.042											
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2009c	Before LLLT	Before PL		LLLT 3'		PL 3'	LLLT 10'	PL 10'	LLLT 15'	PL 15'								
	2.52 ± 0.52	2.24 ± 0.33		13.27 ± 2.11		13.66 ± 2.89	13.15 ± 2.17	13.28 ± 1.42	11.07 ± 2.14	12.76 ± 1.82								
	p>0.05			p>0.05		p>0.05			p=0.01*									
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2009d	Before LLLT				Before PL				After LLLT				After PL					
	2.31 ± 0.36				2.16 ± 0.37				5.93 ± 0.90				6.10 ± 1.10					
	p= 0.200																	
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2010	Before LLLT	Before PL	LLLT 5'	PL 5'	LLLT 10'	PL 10'	LLLT 15'	PL 15'	LLLT 20'	PL 20'								
	1.30 ± 0.10	1.43 ± 0.25	2.20 ± 0.54	5.32 ± 3.19	4.56 ± 1.05	4.84 ± 2.26	5.02 ± 3.06	4.67 ± 1.74	3.94 ± 0.99	3.57 ± 0.54								
	p>0.05		p<0.01*		p>0.05		p>0.05		p>0.05									
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2011a	PL				LEDT				Cold water immersion therapy									
	Pre		Post		Pre		Post		Pre			Post						
	11 ± 2.61		9.17 ± 5.04		16 ± 3.22		10.50 ± 2.43*		13.83 ± 1.94			11.67 ± 1.97						
	*p<0.05																	
Pinto <i>et al.</i> , 2016 †	PL						Phototherapy											
	Baseline	3 min	10 min	30 min	60 min	Baseline	3 min	10 min	30 min	60 min								
	1.820±0.6	15.10±2.74	12.91±3.15	7.990±2.47	3.310±1.02	1.940±0.72	14.11±3.53	11.95±3.74	6.070±2.46	2.370±0.58								
	p>0.05						p>0.05											
Reis <i>et al.</i> , 2014 †	PL						Pre-fatigue laser						Post-fatigue laser					
	5 min		10 min		15 min		5 min		10 min		15 min		5 min		10 min		15 min	
	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8
	4.53±1.69	4.61±1.85	3.36±1.18	3.05±1.02	2.76±0.78	2.28±0.55	4.7±2.69	6.8±2.88	4.2±1.87	4.7±2.24	3.3±1.38	3.5±1.54	4.42±2.59	4.18±1.98	2.7±1.62	3.21±1.37	2.02±0.61	1.92±0.65***
	*ANOVA, p = 0.0037: placebo versus post-fatigue laser: p < 0.01, **pre-fatigue laser versus post-fatigue laser: p < 0.05.																	

**TABLE 5, Creatine Kinase (CK) activity**

Authors	Creatine Kinase (CK) activity (IU/l)							
Antoniali <i>et al.</i> , 2014	Pre	Post	1h	24h	48h	72h	96h	
	PL	504.12 ± 54.69	581.55 ± 68.97	748.37 ± 84.92	1,168.32 ± 170.80	1,297.60 ± 163.18	1,173.09 ± 404.15	1077.81 ± 372.23
	10J	489.67 ± 46.02	448.50 ± 64.58	472.17 ± 41.30*	674.33 ± 44.26*	531.00 ± 80.36*	526.67 ± 58.59*	877.67 ± 111.72*
	30J	521.00 ± 84.50	537.50 ± 78.53	567.33 ± 100.80*	576.00 ± 104.69*	502.67 ± 53.23*	414.00 ± 90.39*	604.17 ± 64.76*
	50J	475.17 ± 112.59	530.83 ± 134.17	507.00 ± 108.12*	709.33 ± 105.08*	509.83 ± 120.99*	540.33 ± 194.00*	1,078.50 ± 41.25
* p<0.05 compared to placebo								
Baroni <i>et al.</i> , 2010a	Baseline LLLT	Baseline PL	24h LLLT	24h PL	48h LLLT	48h PL		
	144.69 ± 59.01	155.16 ± 51.27	271.70 ± 146.31	497.75 ± 362.97	435.95 ± 238.04	1,327.58 ± 949.82		
	LLLT 24h p<0.05*				LLLT 48h p<0.05*			
De Marchi <i>et al.</i> , 2012	Before LLLT	Before PL	After LLLT	After PL				
	151.74 ± 45.15	150.10 ± 48.60	178.26 ± 82.36*	290.42 ± 127.11				

De Marchi <i>et al.</i> , 2017	p= 0.0001*										
		Pre	Post	1h	24h	48h	72h				
	PBMT	66.91±8.70	109.61±34.48	82.67±38.02*	111.00±69.00*	101.49±69.01*	73.48±27.00*				
	PL	63.95±5.44	132.37±45.34	131.57±84.45	294.53±120.60	291.82±182.05	226.02±101.12				
De Paiva <i>et al.</i> , 2016	*p<0.01										
	p>0.05										
		Pre	Post	1h	24h	48h	72h	96h			
	PBMT	51.01 ± 12.35	55.53 ± 15.58	56.69 ±16.03	54.63 ± 16.65*	56.55 ± 17.63*	52.35 ± 16.26*	43.66 ± 16.30*			
Felismino <i>et al.</i> , 2014 †	p>0.05										
	PL				LLLT						
	Baseline	Immediately after	24h	48h	72h	Baseline	Immediately after	24h	48h	72h	
	136.00±12,8	156±16.9	290.00±45.6	3220.00±189	4295.00±200	409.00±18.6	448.00±22.2	816.00±67.03	2088.00±84.11	2520.00±94.72 *	
* Difference from laser group (p <0.05).											
Ferraresi <i>et al.</i> , 2015a	LEDT 105J		LEDT 210J		LEDT 315J		PL				
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After			
	328.0±188.9	499.6±232.0	338.8±130.3	364.1±127.5	245.1±126.9	318.0±153.5	270.3±112.4	406.1±150.1			
	p=0.001		p=0.993		p=0.407		p=0.012				
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2009a	Before cluster LEDT	Before LLLT	Before PL	After cluster LEDT	After LLLT	After PL					
	190.75±93.19	232.13±153.28	192.50±69.80	171.87 ±41.48* **	275.51 ± 32.90	219.38 ± 15.18					
	p<0.05* cluster x placebo / p<0.01** cluster x probe										
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2009b	Before LEDT	Before PL	After LEDT	After PL							
	53.62 ± 23.37	52.91 ± 40.78	50.58 ± 4.47*	57.24 ± 8.65							
	p > 0.05			p= 0.035*							
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2009c	Before LLLT	Before PL	After LLLT	After PL							
	108.64 ± 33.68	107.72 ± 41.12	111.16 ± 7.04*	136.21 ± 22.62							
	p=0.7737			p=0.0133*							
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2010	Before LLLT	Before PL	After LLLT	After PL							
	281 ± 196.3	340.6 ± 335.6	263.6 ± 134.2*	525.7 ± 386.5							
	p > 0.05			p= 0.017*							
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2011a	PL			LEDT			Cold water immersion therapy				
	Baseline	Post exercise	Post treatment	Baseline	Post exercise	Post treatment	Baseline	Post exercise	Post treatment		
	90.55±20.28	95.28±17.92	88.83±21.57	92.30±19.67	107.52±13.42	83.75±9.56*	91.29±20.49	92.99±14.91	87.84±13.67		

p<0.05																
Reis <i>et al.</i> , 2014 †	PL				Pre-fatigue laser				Post-fatigue laser							
	Baseline		Post exercise		Baseline		Post fatigue		Baseline		Post fatigue					
	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8	Day 1	Day 8				
	297.0± 171.98	420.4± 314.31	314.01 ± 184.46	414.17±3 02.08	239.4± 50.28	205.9± 90.1022396	248.2 ± 49.86	217.3 ± 89.23	234.56± 133.22	289.01± 215.67	238.84 ± 134.61	106.5 ± 66.53* **				
*Pre-fatigue laser versus post-fatigue laser p < 0.05. **Placebo versus p < 0.01. post-fatigue laser																
Vanin <i>et al.</i> , 2016a †	Pre		Post		1h		24h		48h		72h		96h			
	PL	219.7 ± 50.50	277.01 ± 55.30	373.90± 59.50	689.12 ± 53.10	742.34 ± 62.90	578.59 ± 64.80	562.90 ± 58.60								
	10J	212.40 ± 59.78	249.93 ± 60.76	374.49 ± 65.73	467.92 ± 66.85	447.96 ± 61.84	400.85 ± 58.13	360.12 ± 61.01								
	30J	227.80 ± 65.28	291.90 ± 56.28	421.53 ± 61.20	680.3 ± 65.60	711.28 ± 64.0	498.49 ± 57.87	481.81 ± 59.85								
	50J	233.6 ± 52.21	268.92 ± 31.22	266.51 ± 51.11	456.76 ± 50.13	390.14 ± 39.98	293.00 ± 52.40	280.96 ± 60.10								
p>0.05 compared to placebo																
Zagatto <i>et al.</i> , 2016	LLLT group						PL group									
	Pre		Post		24h		48h		Pre		Post		24h		48h	
	125.26 ± 70.25	114.06 ± 56.43	84.30 ± 33.36	60.76 ± 40.66 <sup>ab</sup>	97.30 ± 58.32	107.66 ± 51.22	82.22 ± 37.17	79.27 ± 47.93								
	(79.63–170.88)	(75.99–152.14)	(59.34–109.26)	(29.35–92.17)	(51.68–142.92)	(69.58–145.74)	(57.26–107.17)	(47.86–110.68)								
	<sup>a</sup> p<0.05 to pre in the same group <sup>b</sup> p < 0.05 to post in the same group															

**TABLE 6, C-reactive protein (CRP)**

Authors	C-reactive protein (CRP) (mg.dL <sup>-1</sup> )								
	Before LEDT		Before PL		Change after LEDT		Change after PL		
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2009b	1,536.00 ± 742.09		1,077.60 ± 643.24		(-) 364.80 ± 616.86		28.80 ± 361.65		
	p > 0.05				p= 0.030*				
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2010	Before LLLT		Before PL		After LLLT		After PL		
	38.7 ± 44		26.7 ± 29.3		1.3 ± 4		92 ± 115.1		
p > 0.05				p= 0.047*					
Leal-Junior <i>et al.</i> , 2011a	PL			LEDT			CWIT		
	Pre	Post exercise	Post treatment	Pre	Post exercise	Post treatment	Pre	Post exercise	Post treatment
	1068.65±578.98	196±156.58	182.0±677.14	1112.35±546.62	252.0±654.28	-66±304.50	1087.52±534.02	444.0±802.87	150.0±646.30

	p>0.05	p>0.05	p>0.05
--	--------	--------	--------

Abbreviations: LLLT, Low-level laser therapy; LEDT, Light emitting diode therapy; PL, Placebo; CWIT, Cold water immersion therapy.

\* Statistically significant

**TABLE 7, Lactate Dehydrogenase (LDH)**

Authors	LDH (IU/L)					
Baroni <i>et al.</i> , 2010a	Baseline LLLT	Baseline PL	24h LLLT	24h PL	48h LLLT	48h PL
	186.02 ± 44.92	182.59 ± 43.84	296.93 ± 99.98	290.10 ± 87.54	366.06 ± 84.46*	483.85 ± 180.29
LLLT x PL at 48h p<0.05*						
De Marchi <i>et al.</i> , 2012	Before LLLT	Before PL	After LLLT		After PL	
	281.89 ± 44.36	274.93 ± 37.62	276.80 ± 32.86*		332.72 ± 63.07	
*p= 0.0001						
Zagatto <i>et al.</i> , 2016	LLLT group	Pre (IU/L)	Post (IU/L)	24h (IU/L)	48h (IU/L)	
		87.55±25.07 (71.31-103.78)	79.03±29.51 (60.37-97.69)	83.28±14.21 (73.30-93.26)	99.04±33.26 (81.44-116.65)	
	p>0.05					
	PL group	64.12±20.65 (47.91-80.37)	81.17±22.90 (62.51-99.83)	82.34±14.05 (72.36-92.33)	84.79±11.66 (67.18-102.40)	
p>0.05						

Abbreviations: LLLT, Low-level laser therapy; LEDT, Light emitting diode therapy; PL, Placebo

\* Statistically significant

**TABLE 8, Concentric Peak Torque and Isometric Peak Torque**

Authors	Concentric Peak Torque (n.m)	Isometric Peak Torque - MVC (n.m)							
		Pre	Post	1h	24h	48h	72h	96h	
Antonialli <i>et al.</i> , 2014		PL	271.30 ± 28.71	187.95 ± 31.68	191.48 ± 37.83	220.18 ± 12.09	226.76 ± 10.25	252.82 ± 14.64	265.06 ± 24.79
		10J	279.50 ± 14.33	241.90 ± 25.35*	241.37 ± 15.19*	276.14 ± 23.82	280.17 ± 36.38	299.32 ± 34.35	325.25 ± 37.00
		30J	286.63 ± 38.86	271.20 ± 26.55*	278.57 ± 23.78*	281.52 ± 26.87*	281.62 ± 20.79*	317.90 ± 26.12*	336.88 ± 27.92*
		50J	254.38 ± 28.24	219.62 ± 26.88	231.68 ± 24.46*	240.02 ± 22.29	262.51 ± 29.97*	282.68 ± 30.62	304.73 ± 26.23*
		* indicates significant difference (p<0.05) compared to placebo.							
Baroni <i>et al.</i> , 2010a		Baseline LLLT	Baseline PL	Immediately after LLLT	Immediately after PL	24h LLLT	24h PL	48h LLLT	48h PL

					292.92 ± 42.93	283.98 ± 47.07	188.93 ± 43.04	154.03 ± 34.57	249.43 ± 42.61	205.09 ± 43.52	267.09 ± 37.40	216.14 ± 50.17	
					MVC immediately after p<0.05*; MVC 24 h p<0.05*; MVC 48h p<0.05* (compared to placebo)								
Baroni <i>et al.</i> , 2010b					Before LEDT		Before PL		After LEDT		After PL		
					284.81 ± 54.52		282.65 ± 53.64		237.68 ± 48.82*		225.68 ± 44.14		
					p=0.034*								
Baroni <i>et al.</i> , 2015	Control		Training		Training+LLLT		Control		Training		Training+LLLT		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	
	215±29.24	219.83±3.78	219.86±2.889	244.31±30.61	217.58±30.02	248.18±35.98	257.94±44.18	260.83±45.80	267.86±33.62	303.91±36.03	252.58±26.01	308.14±32.88	
	p=0.26		p<0.01*		p<0.01*		p=0.45		p<0.01*		p<0.01*		
De Marchi <i>et al.</i> , 2017						Pre	Post	1h	24h	48h	72h		
						PBMT	71.66±16.03	49.04±10.94	64.14±9.83*	70.73±10.04*	72.09±10.71*	76.66±6.45*	
						*p<0.05							
						PL	67.11±10.39	41.63±9.13	47.06±5.43	56.86±7.22	58.08±5.67	58.14±9.44	
						p>0.05							
De Paiva <i>et al.</i> , 2016						Pre	Post	1h	24h	48h	72h	96h	
						PBMT	256.31 ± 12.51	228.64 ± 12.91	234.88 ± 31.08	289.34 ± 34.88*	287.24 ± 32.71*	275.91 ± 27.56*	293.71 ± 32.32*
						PL	258.24 ± 30.81	211.59 ± 29.50	210.84 ± 20.76	221.24 ± 22.93	224.18 ± 16.16	234.25 ± 22.12	250.05 ± 21.91
						p>0.05							
Ferraresi <i>et al.</i> , 2011	Values not available in the text												
Fritsch <i>et al.</i> , 2016 †	LLLT/placebo pre-exercise												
	PL				LLLT								
	Pre	24h	48h	72h	Pre	24h	48h	72h	Pre	24h	48h	72h	
	319.7± 71.62	263.5± 76.95	275.02± 74.55	286.23 ± 68.90	316.33 ± 82.68	273.05 ± 83.04	276.62 ± 83.90	283.99 ± 68.46					
	LLLT/placebo post-exercise												
	PL				LLLT								
	Pre	24h	48h	72h	Pre	24h	48h	72h	Pre	24h	48h	72h	
	301.53 ± 45.07	266.24 ± 41.78	268.16 ± 50.20	279.34 ± 52.02	293.52 ± 46.68	254.22 ± 43.13	263.53 ± 39.77	272.92 ± 44.22					
					Control			3 J LLLT			7 J LLLT		

Gorgey <i>et al.</i> , 2008	47 ± 16				45 ± 17				47 ± 17							
	p=0.99															
Hemming <i>s et al.</i> , 2016	PL			30s LED			60s LED			120s LED						
	258.4 ± 69.4			259.8 ± 69.9			258.2 ± 70.1			256.2 ± 61.6						
	p>0.05															
Rossato <i>et al.</i> , 2016	Large cluster				Large cluster placebo				Small cluster				Small cluster placebo			
	Pre		Post*		Pre		Post*		Pre		Post*		Pre		Post*	
	88 ± 14		76 ± 11		88 ± 16		77 ± 13		86 ± 16		75 ± 16		89 ± 17		75 ± 14	
	*Time effect (p < 0.001)															
Vanin <i>et al.</i> , 2016a		Pre		Post		1h		24h		48h		72h		96h		
	PL	249.90 ± 22.65		228.14 ± 13.57		213.86 ± 29.00		247.40 ± 11.40		249.72 ± 28.28		243.86 ± 12.41		256.86 ± 8.52		
	10	253.32 ± 24.53		226.67 ± 15.35		238.41 ± 10.00		286.77 ± 22.78*		294.31 ± 21.75*		292.08 ± 20.71*		305.57 ± 23.30*		
	30	246.79 ± 23.61		220.83 ± 24.00		215.91 ± 6.36		223.44 ± 9.23		242.11 ± 7.90		228.44 ± 12.73		240.79 ± 18.72		
	50	249.78 ± 15.71		259.04 ± 19.43*		262.17 ± 20.08*		275.97 ± 12.21*		261.92 ± 27.32		270.07 ± 13.43		281.22 ± 22.14		
	* indicates significant difference (p<0.05) compared to placebo.															
Vanin <i>et al.</i> , 2016b	MVC (N.m) Right leg	Photo + photo		Baseline		4 weeks		8 weeks		12 weeks						
		Photo + placebo		202.13 ± 24.55		227.07 ± 33.75		251.45 ± 35.76 <sup>a</sup>		280.90 ± 38.68 <sup>a,b,c</sup>						
		Placebo + photo		196.24 ± 21.38		203.23 ± 25.15		224.48 ± 28.04		235.64 ± 31.84						
		Placebo + placebo		204.97 ± 17.86		213.33 ± 23.74		226.0 ± 30.0		233.16 ± 27.99						
	MVC (N.m) Left leg	Photo + photo		204.73 ± 11.02		215.66 ± 23.71		229.23 ± 23.86		243.78 ± 24.16						
		Photo + placebo		213.22 ± 14.14		239.04 ± 24.96 <sup>b</sup>		281.98 ± 28.10 <sup>a,b,c</sup>		311.27 ± 31.36 <sup>a,b,c</sup>						
		Placebo + photo		197.42 ± 18.57		207.62 ± 24.68		227.53 ± 27.08		239.13 ± 23.86						
		Placebo + placebo		209.44 ± 17.21		215.46 ± 19.92		225.47 ± 21.11		240.70 ± 26.15						

		<sup>a</sup> Indicates significant difference compared to photo + photo group ( $p < 0.05$ ) <sup>b</sup> Indicates significant difference compared to placebo + photo group ( $p < 0.05$ ) <sup>c</sup> Indicates significant difference compared placebo + placebo group ( $p < 0.05$ )
--	--	---

Abbreviations: LLLT, Low-level laser therapy; LEDT, Light emitting diode therapy; PL, Placebo; PBMT, Photobiomodulation therapy.

\* Statistically significant

† Unpublished data provided by author.

**TABLE 10, Peak Power and Mean Peak Power**

Authors	Peak Power (W/kg)						Mean Peak Power (W)		
Denis <i>et al.</i> 2013 †	Placebo			LEDT					
	Baseline	Post-Yoyo	End	Baseline	Post-Yoyo	End			
	12.6±1.6	11.9±1.1	11.9±1.5	12.7±1.1	11.9±1.2	12.1±1.5			
	$p > 0.05$								
Leal-Junior <i>et al.</i> 2009a	Active LLLT		Active cluster LEDT		PL		Active LLLT	Active cluster LEDT	PL
	12.20±0.46		12.31±0.83		12.36±0.59		9.55±0.35	9.58±0.57	9.64±0.39
	$p > 0.05$						$p > 0.05$		
Leal-Junior <i>et al.</i> 2011a	PL		LEDT		Cold water immersion		PL	LEDT	Cold water immersion
	12±0.36		12.70±1.23		12.01±0.67		9.39±0.48	9.98±1.29	9.42±0.59
	$p > 0.05$						$p > 0.05$		
Leal-Junior <i>et al.</i> 2011b	LEDT			PL			LEDT W/kg		PL W/kg
	12.22 ±0.82			12.29±0.60			9.54±0.60		9.65±0.42
	$p > 0.05$						$p > 0.05$		

Abbreviations: LLLT, Low-level laser therapy; LEDT, Light emitting diode therapy; PL, Placebo

\* Statistically significant



<b>Phototherapy compared to Placebo for the improvement of muscle performance and reduction of muscular fatigue in healthy people</b>											
Bibliography: . Phototherapy for the improvement of muscle performance and reduction of muscular fatigue in healthy people. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].											
Quality assessment							Summary of findings				
No of participants (studies) Follow-up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With Placebo	With Phototherapy		Risk with Placebo	Risk difference with Phototherapy
<b>Time to exhaustion</b>											
348 (12 RCTs)	not serious	not serious	not serious	serious a,b,c,d	none	⊕⊕⊕○ MODERATE	165	183	-	The mean time to exhaustion was <b>0</b>	MD <b>3.55 higher</b> (1.09 higher to 6 higher)
<b>Blood Lactate post-5 min</b>											
337 (13 RCTs)	not serious b,e	not serious	not serious	serious a	none	⊕⊕⊕○ MODERATE	160	177	-	The mean blood Lactate post-5 min was <b>0</b>	MD <b>0.14 lower</b> (0.49 lower to 0.2 higher)
<b>Creatine Kinase</b>											
266 (15 RCTs)	not serious b,e	very serious f,g	serious h	serious a	none	⊕○○○ VERY LOW	133	133	-	The mean creatine Kinase was <b>0</b>	MD <b>0.63 lower</b> (0.89 lower to 0.36 lower)
<b>Number of repetitions</b>											
219 (8 RCTs)	not serious b,e	serious g	not serious	serious a	none	⊕⊕○○ LOW	105	114	-	The mean number of repetitions was <b>0</b>	MD <b>4.88 higher</b> (0.14 higher to 9.62 higher)
<b>C-reactive protein (assessed with: blood sample)</b>											
50 (3 RCTs)	serious b,e	not serious	not serious	very serious c,i	none	⊕○○○ VERY LOW	25	25	-	not pooled	not pooled
<b>Lactate Dehydrogenase (LDH) (assessed with: Blood sample)</b>											

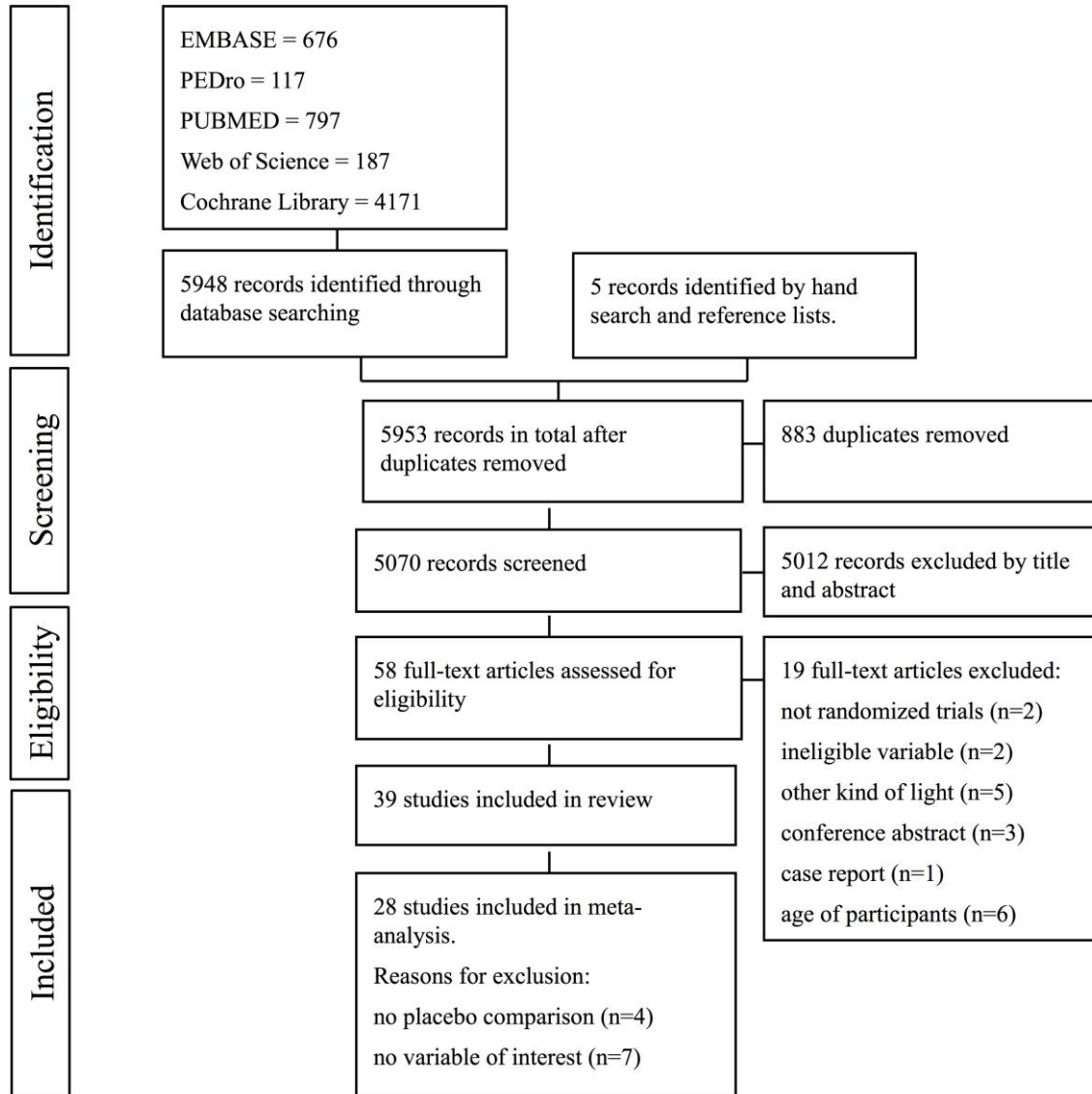
120 (3 RCTs)	serious b,e	not serious	not serious	very serious c,i	none	⊕○○○ VERY LOW	60	60	-	not pooled	not pooled
<b>Isometric Peak Torque</b>											
286 (10 RCTs)	very serious b,d,j	serious <sup>g</sup>	not serious	serious <sup>a</sup>	none	⊕○○○ VERY LOW	143	143	-	-	<b>SMD 0.57 SD higher</b> (0.17 higher to 0.97 higher)
<b>Total Work</b>											
140 (4 RCTs)	very serious b,d,k,l,m	not serious	not serious	serious <sup>a,i,m</sup>	none	⊕○○○ VERY LOW	70	70	-	not pooled	not pooled
<b>1-RM test</b>											
78 (4 RCTs)	serious b,d,n	not serious	not serious	very serious a,i,m	none	⊕○○○ VERY LOW	39	39	-	not pooled	not pooled
<b>Peak Power</b>											
152 (4 RCTs)	serious b,e,o	not serious	not serious	very serious a,i	none	⊕○○○ VERY LOW	76	76	-	not pooled	not pooled
<b>Mean Peak Power</b>											
40 (3 RCTs)	serious b,e	not serious	not serious	very serious a,i	none	⊕○○○ VERY LOW	20	20	-	not pooled	not pooled
<b>Maximal Force</b>											
111 (4 RCTs)	serious b	very serious <sup>p</sup>	not serious	very serious a,i	none	⊕○○○ VERY LOW	55	56	-	not pooled	not pooled
<b>Mean Force</b>											
80 (2 RCTs)	serious b,o	serious <sup>p</sup>	not serious	very serious a,i	none	⊕○○○ VERY LOW	40	40	-	not pooled	not pooled

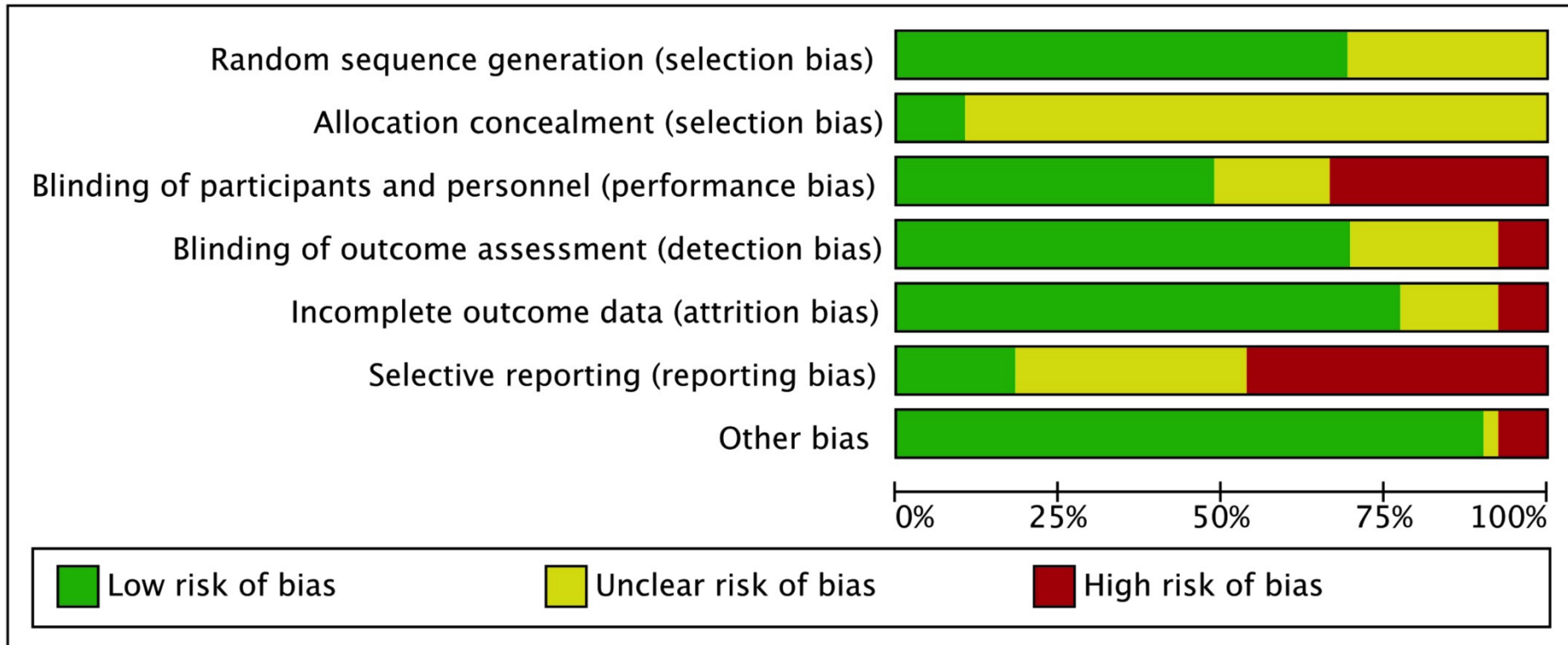
**CI:** Confidence interval; **MD:** Mean difference; **SMD:** Standardised mean difference

#### Explanations

- a. The sample size of the studies are small and the variability between exercises and phototherapy protocols are wide.
- b. Unclear allocation concealment
- c. wide confidence intervals
- d. Selective report
- e. Unclear selective report

- f. Unexplained heterogeneity
- g. Wide heterogeneity
- h. Variability in time-points and types of physical activities.
- i. Few events and participants
- j. One pilot study
- k. Attrition bias
- l. Lack of blinding of participants and personnel
- m. No placebo group (1 study)
- n. Lack of blinding of participants, personnel and/or outcome assessors
- o. Unclear how the authors performed the randomisation process
- p. Different target muscles

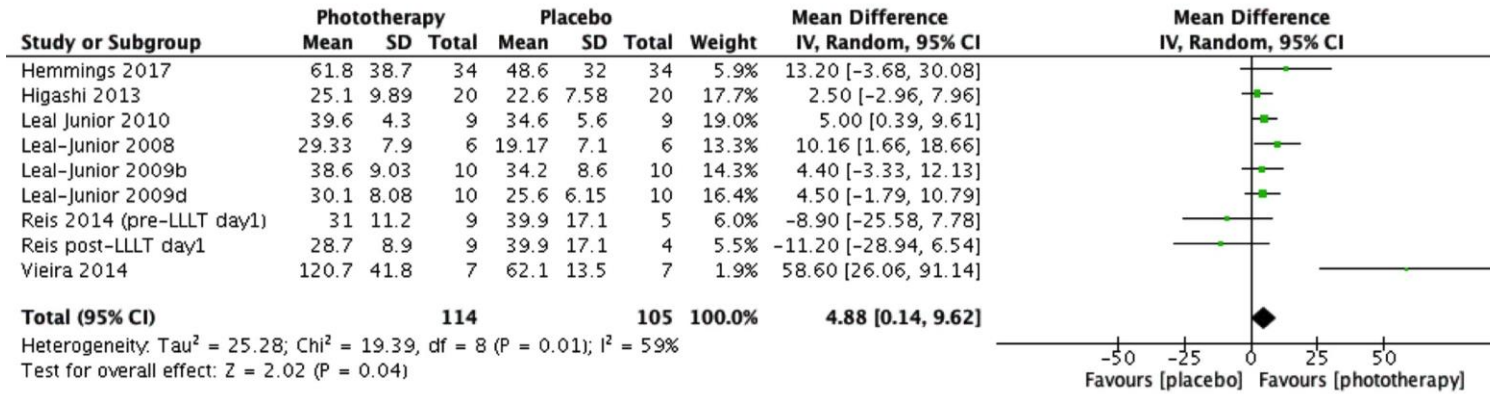




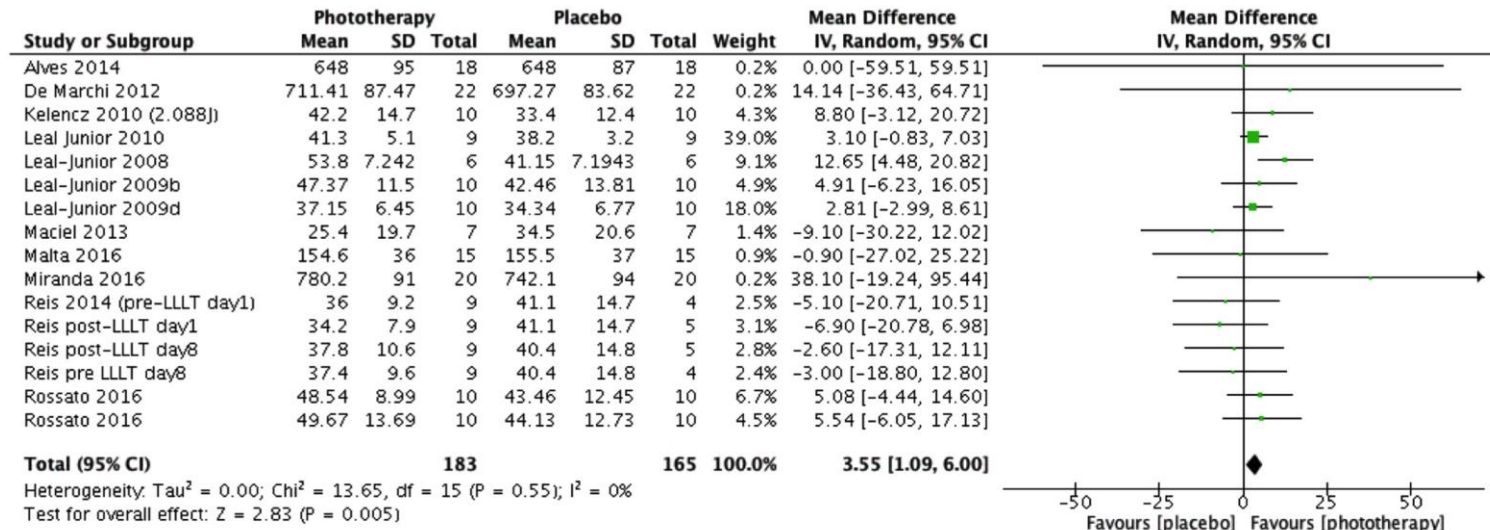
	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Almeida 2012	●	?	●	●	●	?	●
Alves 2014	?	?	?	?	●	●	●
Antoniali 2014	●	●	●	●	●	?	●
Baroni 2010a	?	?	●	?	●	?	●
Baroni 2010b	●	?	●	●	●	?	●
Baroni 2015	?	?	●	●	●	?	?
Borges 2014	●	?	●	●	●	●	●
De Marchi 2012	●	?	●	●	●	?	●
De Marchi 2017	?	?	?	●	?	●	●
Denis 2013	?	?	●	●	●	●	●
de Paiva 2016	●	●	●	●	●	●	●
de Souza 2016	●	?	?	?	?	●	●
Felissimo 2014	?	?	●	●	●	●	●
Ferraresi 2011	●	?	●	●	●	●	●
Ferraresi 2015a	●	?	●	●	●	●	●
Fritsch 2016	?	?	●	●	?	●	●
Gorgey 2008	?	?	?	?	●	●	●
Hemmings 2017	?	?	?	?	?	●	●
Higashi 2013	●	?	●	●	●	●	●
Kelenicz 2010	?	?	?	?	●	?	●
Leal-Junior 2008	●	?	●	●	●	●	●
Leal-Junior 2009a	●	?	●	●	●	?	●
Leal-Junior 2009b	●	?	●	●	●	?	●
Leal-Junior 2009c	●	?	●	●	●	?	●
Leal-Junior 2009d	●	?	●	●	●	?	●
Leal-Junior 2010	●	?	●	●	●	●	●
Leal-Junior 2011a	●	?	●	●	●	?	●
Leal-Junior 2011b	?	?	●	●	●	?	●
Maciel 2013	?	?	●	?	●	●	●
Malta 2016	●	?	●	●	?	●	●
Miranda 2016	●	●	●	●	●	?	●
Pinto 2016	●	●	●	?	●	●	●
Reis 2014	●	?	●	●	●	●	●
Rossato 2016	●	?	●	?	●	●	●
Vanin 2016a	●	?	●	●	●	●	●
Vanin 2016b	●	?	?	●	●	●	●
Vieira 2012	●	?	●	?	●	●	●
Vieira 2014	●	?	●	●	●	●	●
Zagatto 2016	●	?	●	●	●	●	●

**FIGURE 4, Meta-analysis (A) Time to exhaustion and (B) Number of repetition**

**A Time to exhaustion**

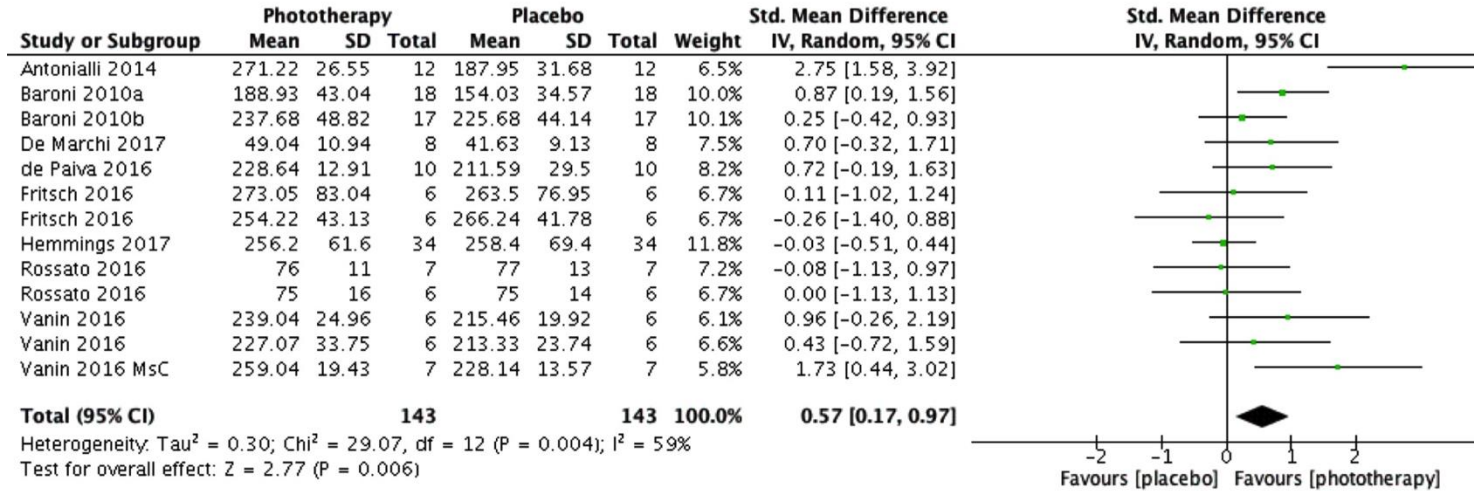


**B Number of repetitions**

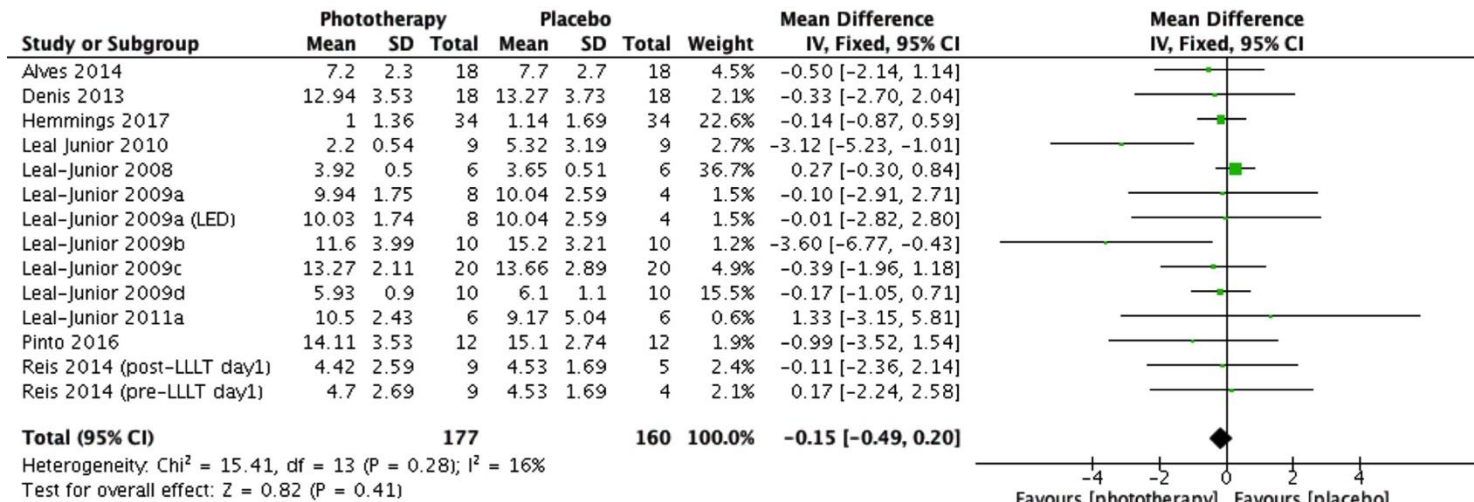


**FIGURE 5, Meta-analysis (A) Isometric Peak Torque and (B) Blood Lactate Levels**

**A Isometric Peak Torque**

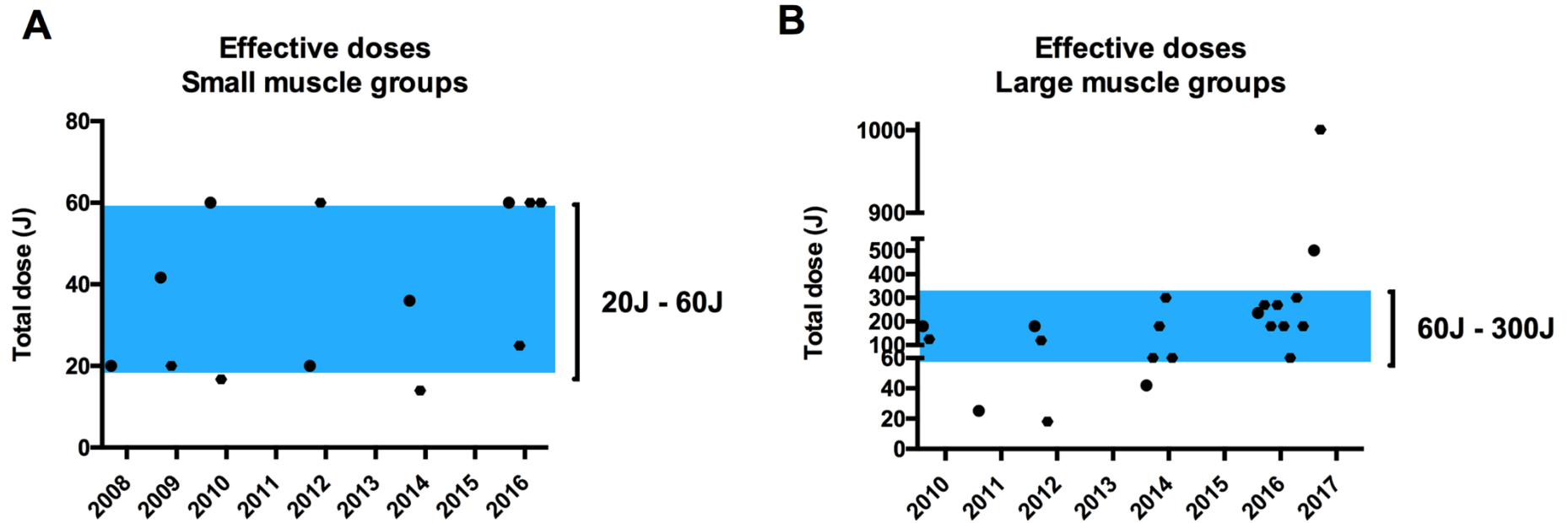


**B Blood Lactate Levels**







**FIGURE 6**, Effective doses for small (A) and large muscular groups (B)

**ANEXO 1**

- Documento de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE NOVE DE  
JULHO - UNINOVE



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** FOTOTERAPIA APLICADA EM ASSOCIAÇÃO AO TREINAMENTO MUSCULAR: AVALIAÇÃO DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE APLICAÇÃO

**Pesquisador:** Ernesto Cesar Pinto Leal Junior

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 23438613.0.0000.5511

**Instituição Proponente:** ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 437.894

**Data da Relatoria:** 28/10/2013

#### Apresentação do Projeto:

Os efeitos da fototerapia vem sendo amplamente estudados por alguns grupos de pesquisa. Sabemos que há resultados positivos com a aplicação de luz no aumento da performance muscular e retardo a fadiga. Entretanto, existem poucos trabalhos demonstrando os seus efeitos no treinamento de força e hipertrofia. Com isso o objetivo deste trabalho é verificar os efeitos da fototerapia aplicada previamente e/ou posteriormente às sessões de treinamento de força e hipertrofia no aumento da força e volume muscular. Para isso, estão sendo propostos dois tipos de treinamento para avaliar os efeitos da fototerapia aplicada antes, depois, ou antes e depois de cada sessão de exercício. O treinamento terá duração de 12 semanas e serão avaliados o pico de torque através do teste de contração voluntária máxima (CVM) em dinamômetro isocinético, 1 repetição máxima, e perímetria da coxa dos membros inferiores. Essas avaliações serão realizadas previamente o início do treinamento, e repetidas em 4, 8 e 12 semanas.

#### Objetivo da Pesquisa:

Verificar os efeitos da fototerapia aplicada previamente e posteriormente em dois diferentes tipos de treinamento muscular: força e hipertrofia. Verificar os efeitos da fototerapia aplicada previamente em dois diferentes tipos de treinamento muscular: força e hipertrofia. Verificar os efeitos da fototerapia aplicada posteriormente em dois diferentes tipos de treinamento muscular:

**Endereço:** VERGUEIRO nº 235/249

**Bairro:** LIBERDADE

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3385-9059

**CEP:** 01.504-001

**E-mail:** comitedeetica@uninove.br



UNIVERSIDADE NOVE DE  
JULHO - UNINOVE



Continuação do Parecer: 437.894

força e hipertrofia.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: O treinamento pode gerar desconforto muscular leve gerado pelo exercício que pode aparecer por volta de 8 horas após o exercício e perdurar de 24 a 72 horas, desaparecendo gradualmente.

O voluntário não receberá nenhum tipo de remuneração referente à participação na pesquisa, não estando previstos nenhum tipo de indenização além das previstas por lei.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto com objetivos bem claros. Metodologia bem descrita

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatórios foram apresentados no projeto, bem como no termo de consentimento TCLE. Todos os termos estão de acordo com os preceitos éticos.

**Recomendações:**

Sem recomendações

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto está de acordo com as normas do comitê de ética em pesquisa humana.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

SAO PAULO, 28 de Outubro de 2013

---

**Assinador por:**  
**Stella Regina Zamuner**  
**(Coordenador)**

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

UF: SP

Município: SAO PAULO

CEP: 01.504-001

Telefone: (11)3385-9059

E-mail: comitedeetica@uninove.br

## ANEXO 2

### - ESTUDO 1

**Artigo referente ao estudo 1 publicado no periódico *Lasers in Medical Science*.**

Vanin AA, Miranda EF, Machado CS, de Paiva PR, Albuquerque-Pontes GM, Casalechi HL et al. What is the best moment to apply phototherapy when associated to a strength training program? A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial: Phototherapy in association to strength training. *Lasers in medical science*. 2016;31(8):1555-64. doi:10.1007/s10103-016-2015-7.

# What is the best moment to apply phototherapy when associated to a strength training program? A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial

## Phototherapy in association to strength training

Adriane Aver Vanin<sup>1,2</sup> & Eduardo Foschini Miranda<sup>1,3</sup> & Caroline Santos Monteiro Machado<sup>1</sup> & Paulo Roberto Vicente de Paiva<sup>1,3</sup> & Gianna Mões Albuquerque-Pontes<sup>1,3</sup> & Heliadora Leão Casalechi<sup>1</sup> & Paulo de Tarso Camillo de Carvalho<sup>1,2,3</sup> & Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior<sup>1,2,3,4</sup>

Received: 28 February 2016 / Accepted: 24 June 2016  
# Springer-Verlag London 2016

**Abstract** The effects of phototherapy (or photobiomodulation therapy) with low-level laser therapy (LLLT) and/or light-emitting diodes (LEDs) on human performance improvement have been widely studied. Few studies have examined its effect on muscular training and no studies have explored the necessary moment of phototherapy irradiations (i.e., before and/or after training sessions). The aim of this study was to determine the optimal moment to apply phototherapy irradiation when used in association with strength training. Forty-eight male volunteers (age between 18 to 35 years old) completed all procedures in this study. Volunteers performed the strength training protocol where either a phototherapy and/or placebo before and/or after each training session was performed using cluster probes with four laser diodes of 905 nm, four LEDs of 875 nm, and four LEDs of 640 nm—manufactured by Multi Radiance Medical™. The training protocol duration was 12 weeks with assessments of peak torque reached in maximum voluntary contraction test (MVC), load in 1-repetition maximum test (1-RM) and thigh circumference (perimetry) at larger cross-

sectional area (CSA) at baseline, 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks. Volunteers from group treated with phototherapy before and placebo after training sessions showed significant ( $p < 0.05$ ) changes in MVC and 1-RM tests for both exercises (leg extension and leg press) when compared to other groups. With an apparent lack of side effects and safety due to no thermal damage to the tissue, we conclude that the application of phototherapy yields enhanced strength gains when it is applied before exercise. The application may have additional beneficial value in post-injury rehabilitation where strength improvements are needed.

**Keywords** Photobiomodulation therapy · Low-level laser therapy · Light-emitting diode · Muscle adaptation · Muscle fatigue · Phototherapy

## Introduction

The benefits of strength training have been studied across a variety of health conditions and age populations with the aim of improving physical fitness and quality of life [1–5]. Considered to be an essential component of rehabilitation, strength training has now been incorporated into preventive programs to reduce financial costs related to absence of employees in work, prevent injuries, and improve athletic performance in sports settings [6].

Strength training with heavy loads develops neural adaptations followed by muscular hypertrophy responsible for increasing strength in the exercised muscle [7–9]. The mechanical stimulation produced by the exercise load is crucial and

\* Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior  
ernesto.leal.junior@gmail.com

<sup>1</sup>Laboratory of Phototherapy in Sports and Exercise, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brazil

<sup>2</sup>Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, Brazil

<sup>3</sup>Postgraduate Program in Biophotonics Applied to Health Sciences, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, Brazil

<sup>4</sup>Laboratory of Phototherapy in Sports and Exercise, Rua Vergueiro 235/249, CEP: 01504-001 São Paulo, SP, Brazil

without it other stimuli are irrelevant [10]. Exercise-induced skeletal muscle adaptation may differ according to the type of exercise performed, previous experience to the same exercise activity, age, and gender [11, 12]. Factors such as muscle actions, intensity, volume, exercise order, rest time, and frequency are also directly related to increases in muscle strength [13]. Currently, research projects have been designed to identify the different combinations of exercise sets and number of repetitions to explain the gains reached with strength training [9, 14, 15].

First developed during the 1960s, lasers (acronym of light amplification by stimulated emission of radiation) are characterized as having light that is monochromatic and of low divergence. Light-emitting diodes (or LEDs) were developed much later and share similarities to laser but the emitted light has far less coherence and a wider bandwidth. Phototherapy (or photobiomodulation therapy) using low-level laser therapy (LLLT) and/or light-emitting diode therapy (LEDT) has been used to promote tissue regeneration, reduce inflammation, accelerate wound healing, and relieve pain [16, 17].

Recently, phototherapy (with LLLT and/or LEDT) has demonstrated novel ergogenic effects on exercise human performance and post-exercise recovery [18–24]. Two systematic reviews [25, 26], one of them with meta-analysis [26], about the effects and the use of phototherapy in exercise performance and recovery, found positive results in improvement of performance and in biochemical markers related to recovery with the use of phototherapy. Positive outcomes have been demonstrated by a variety of wavelengths and different light sources (lasers and LEDs).

The effects of combination of super-pulsed-laser, red and infrared LEDs on muscle recovery, and performance in healthy volunteers have been analyzed [18]. Three doses were tested against placebo (10, 30, and 50 J), and 30-J dose showed better results in improvement of performance and decreased the delayed onset muscle soreness (DOMS) and creatine kinase activity (CK). It was suggested that a combination of previously successful phototherapy parameters may further optimize the effects on exercise performance and recovery.

It is suggested that pre-exercise irradiation with phototherapy may beneficially improve the overall progress and enhance strength gains by reducing fatigue and catabolic effect and could result in cumulative gains being realized over time. However, there are concerns that pre-exercise phototherapy could negatively affect muscle remodeling since exercise-induced muscle damage is important to increase muscle mass [27, 28], and phototherapy has shown protective effects on muscle tissue if applied before exercises [26, 29].

Post-exercise phototherapy may prevent an exaggerated inflammatory response caused by exercise-induced muscle damage [30]. On the other hand, post-exercise phototherapy

application could disrupt the signaling of the inflammatory response for muscular remodeling through activation of satellite cells [27, 28, 31, 32]. Therefore, the moment of phototherapy irradiation, either before and/or after exercise, is of crucial importance to determine if an effect is either beneficial or detrimental to a strength training program.

While a large volume of work exists in this area, there is a lack of data on the use of phototherapy for improvement of strength training. With this perspective in mind, the aim of this study is to analyze the effects of phototherapy with combination of different light sources (super-pulsed laser, red and infrared LEDs) applied in different time points (before and/or after) of each training session to evaluate the potential outcomes on a muscle strengthening program.

## Materials and methods

The study performed was a randomized, double-blinded placebo-controlled trial.

### Subjects

The project received approval from the institutional research ethics committee (protocol number XXXX). Subjects were informed about the study design and the possible risks and discomfort related to procedures. All volunteers agreed to participate and signed a written informed consent. The CONSORT flowchart summarizing experimental procedures and number of volunteers at each study phase are shown in Fig. 1.

In a previous study with the same device, there was no evidence of thermal damage to the skin in various shades of skin pigmentation [33]; therefore, volunteers were not excluded based upon their skin color. The number of participants per group was calculated based on a previous study with the same phototherapy device [18]. For sample size calculation, we considered the  $\beta$  value of 20 % and  $\alpha$  of 5 %. In a reference study [18], phototherapy improved maximum voluntary contraction—MVC (our primary outcome) to 336.88 N.m ( $\pm 27.92$ ), compared to baseline ( $286.63 \pm 38.86$ ). The calculation resulted in a sample of 12 volunteers per group, 48 volunteers in total. Predicting a sample loss of 20 %, 14 healthy volunteers were recruited per group (56 volunteers in total). Volunteers that completed all procedures in study ( $n = 48$ ) had a mean age of 26 years old ( $\pm 5.24$ ), height of 174.5 cm ( $\pm 7.59$ ), and body mass 76.5 kg ( $\pm 10.8$ ).

### Inclusion and exclusion criteria

Males between the age of 18 and 35 years old who performed less than one exercise activity per week with light, intermediate, or dark skin pigmentation [33] met the inclusion criterion.



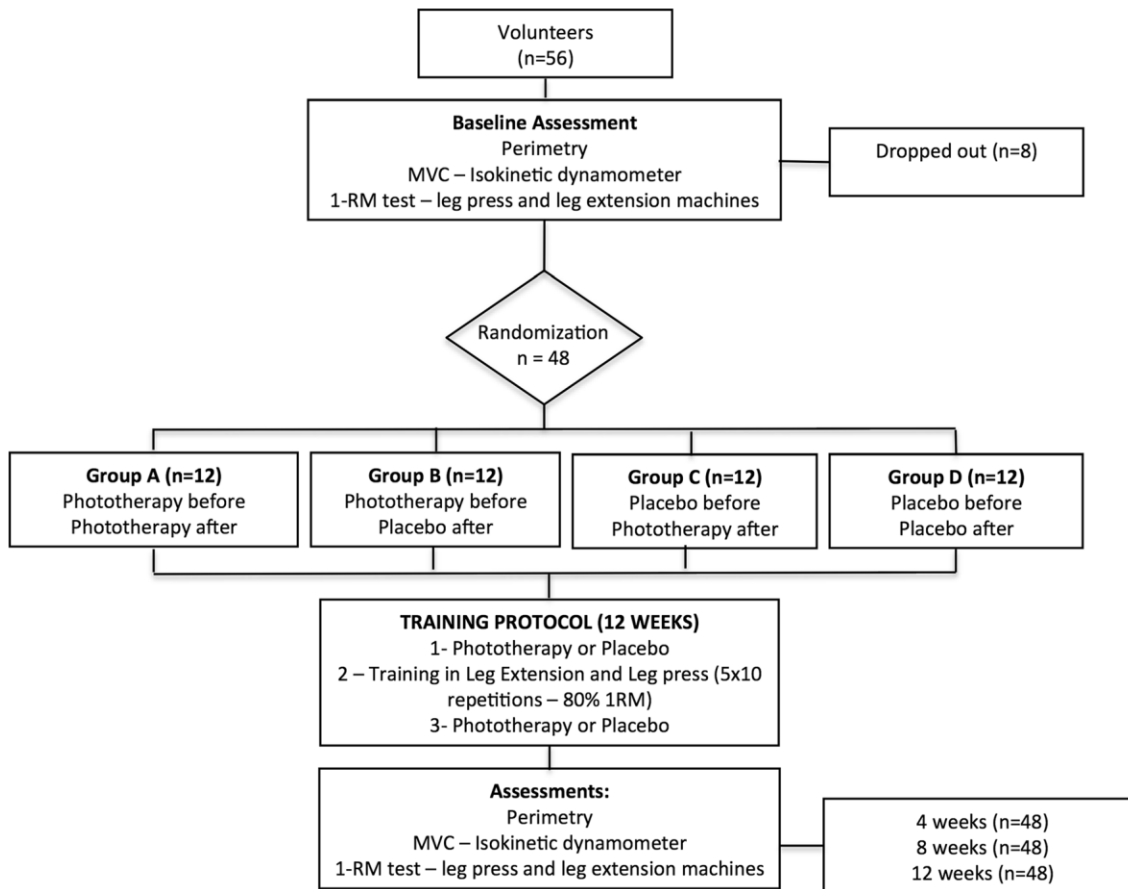


Fig. 1 CONSORT flowchart

Volunteers were excluded if they presented with a musculo-skeletal injury to hips or knees in the previous 2 months or during 3 months of execution training, regular use of pharmacological agents, or nutritional supplementation. Volunteers that were unable to attend a minimum rate of 80 % of the strength training sessions and volunteers with immune diseases that require continuous use of anti-inflammatory drugs were also excluded. No statistical difference ( $p > 0.05$ ) exists among groups regarding number of included volunteers that could not perform 100 % of training sessions and average number of missed training sessions (Table 1).

### Composition of sample and randomization procedures

Of the initial 56 recruited volunteers, 8 dropped out during baseline assessments prior to the randomization process. The remaining 48 volunteers were distributed in four experimental groups (12 volunteers in each group) through a simple drawing of lots (A, B, C, or D) that determined the moment they would receive active and/or placebo phototherapy treatment:

- Photo + photo: volunteers were treated with active phototherapy before and after each training session;

- Photo + placebo: volunteers were treated with active phototherapy before and placebo phototherapy after each training session;
- Placebo + photo: volunteers were treated with placebo phototherapy before and active phototherapy after each training session;
- Placebo + placebo: volunteers were treated with placebo phototherapy before and after each training session;

The phototherapy device was pre-programmed with different programs to ensure blinding of volunteers and researchers. None of the researchers involved with strength

Table 1 Number of volunteers that did not perform 100 % of training sessions and average number of missed training sessions ( $\pm$  SD)

	Number of volunteers that did not perform 100 % of training sessions	Average number of missed training sessions ( $\pm$ SD)
Photo + photo	3	2.33 ( $\pm 0.47$ )
Photo + placebo	3	2.00 ( $\pm 0.82$ )
Placebo + photo	3	2.33 ( $\pm 0.47$ )
Placebo + placebo	2	2.00 ( $\pm 1.00$ )

training, assessments and data collection had knowledge about which program corresponded to active or placebo phototherapy.

### Blinding procedures

Identical phototherapy devices were programmed with two programs (one active, one placebo) by a researcher who was not involved in any phase of the projected data collection to ensure study blinding. All displays and sounds emitted were identical regardless of the selected program. The active phototherapy treatment did not demonstrate discernable amounts of heat [33], therefore, volunteers were unable to differentiate between active or placebo treatments. All volunteers were required to wear opaque goggles during treatments to maintain the double-blind design.

### Procedures

#### *Assessments*

Baseline assessments recording the subjects' thigh perimeter and a maximum voluntary contraction (MVC) test were performed in the morning. In the afternoon, the 1-repetition maximum test (1-RM) was performed and recorded. Assessments of thigh perimeter, MVC, or 1-RM tests were performed by the same researcher, blinded to the device programming (active or placebo) and volunteers' allocation in the different experimental groups. The assessments were repeated at 4th, 8th, and 12th week of strength training. Participants were instructed to sleep well, continue their usual physical and nutritional behavior, and avoid alcoholic drinks and nutritional supplements.

**1-RM test** All volunteers performed a brief warm-up on a cycle ergometer (Inbramed®, Brazil), with 100 rpm with no load for 5 min. The range of motion for both leg press and knee extension exercises was from 90° of knee flexion to 0° (full knee extension) and the anatomical references were the lateral condyle of the knee and lateral malleolus of ankle. A familiarization exercise set with an estimated load less than 60 % of 1-RM using the strength training machines was performed prior to the test. This subjective load was identified in accordance with the OMNI scale (0 equal extremely easy and 10 equal extremely hard) [34].

One repetition maximum was determined by progressively increasing the load until the subject was unable to perform the activity with full range of motion [35] and identified on the OMNI scale [34]. To avoid metabolic disorders and interferences in test quality, load selections were limited to five attempts with 5-min intervals and were performed both for leg extension and for the leg press exercises on both legs (unilaterally). The volunteers were verbally encouraged to achieve

maximum effort. The 1-RM test was recorded at baseline and at 4th, 8th, and 12th week of strength training, and training load was adjusted at 4th, 8th week of training protocol according to 1-RM re-assessments.

**Maximal voluntary contraction (MVC)** Volunteers were seated and attached to an isokinetic dynamometer (System 4, Biodex®—EUA) by a seat strap and two straps crossing the trunk with an angle of 100° between the trunk and hip and the leg positioned with 60° of knee flexion (0° corresponds to complete knee extension) and the axis of the dynamometer was positioned parallel to the center of the knee joint.

Volunteers were instructed to cross their arms over the trunk as they performed the MVC test that consisted of three 5-s isometric contractions of the knee extensors of the leg. The highest torque value of the three contractions (peak torque) was used for statistical analysis and reflects the maximum generation of force by the muscle in this condition [36]. Volunteers were given instructions on how to execute the test and given verbal encouragement during the test. MVC tests were recorded at baseline and at 4th, 8th, and 12th week of strength training for both legs (unilaterally).

**Perimetry** This measurement was performed in orthostatic position, feet slightly apart, the body weight equally distributed between legs with the thigh muscle relaxed. We used the measure relating to one third of distance between the gluteal fold and femoral-tibial joint space (popliteal line) and considered the point with the larger cross-sectional area of the anterior muscle. This assessment was performed at baseline and at 4th, 8th, and 12th week of strength training for both legs (unilaterally).

#### *Intervention*

**Strength training protocol** Volunteers initiated the strength training program based on Ferraresi et al. [19] study, 2 days following baseline assessments. The training protocol utilized a load of 80 % of 1-RM, five sets of ten repetitions for leg press and leg extension exercises, unilaterally (for both legs) and the rest between sets was 2 min. If a volunteer could not complete a full set of the exercise, he was instructed to continue until concentric muscle failure. The training protocol consisted of two sessions a week on non-consecutive days (72 h of rest) for 12 consecutive weeks (total of 24 training sessions) and the workload was adjusted by retesting the 1-RM test at 4th and 8th week. The room temperature was maintained between 23 and 26 °C.

**Phototherapy** Active or placebo phototherapy treatments were performed before and/or after each training session depending of each volunteer allocation to different experimental groups. Phototherapy was applied in direct contact with skin

with slight pressure to six different sites of the anterior muscle of the thigh (two centrally—rectus femoris and vastus intermedius, two laterally—vastus lateralis, and two medially—vastus medialis) for both legs, as shown in Fig. 2.

Phototherapy was applied using the MR4 Laser Therapy System with LaserShower 50 4D cluster emitters (both manufactured by Multi Radiance Medical, Solon—OH, USA). The cluster emitters have 12 diodes, and each cluster emitter combines four super-pulsed laser diodes (905 nm), four red LEDs (640 nm), and four infrared LEDs (875 nm). The protocol for irradiation (active or placebo) required the use of four MR4 control units with three cluster emitters connected to each one, totalizing 12 cluster emitters to allow all sites of the anterior muscles of the thigh to be irradiated simultaneously and bilaterally for a total treatment time of 228 s (3 min and 48 s). The dose of 30 J (0.285 J of 905 nm, 13.68 J of 640 nm, 15.96 J of 875 nm) was selected based on a previous study using this same device performed by Antonialli et al. [18], and it was applied to six spots on each leg for both for pre- and post-exercise treatments. The time length between irradiation and the exercise protocol both to pre- and post-treatments was 5 to 10 min.

All phototherapy parameters are shown in Table 2.

#### Statistical analysis

The Kolmogorov–Smirnov test was used to verify the normal distribution of data. The data exhibited normal distribution and is expressed as mean values with standard deviations (SD). Data were analyzed both in absolute values and in percentage of change from baseline assessments. Two-way ANOVA test was performed to test between-group differences (followed by Bonferroni post hoc test). The significance level was set at  $p < 0.05$ . In graphs, data are presented as mean and standard error of the mean (SEM).

## Results

Forty-eight male volunteers completed all experimental procedures for this study. The data were analyzed and no significant differences ( $p > 0.05$ ) were observed at baseline for all experimental groups for MVC, 1-RM test, or perimetry and summarized in Table 3. No significant differences ( $p > 0.05$ ) were observed between groups for any experimental time regarding perimetry.

MVC values, both in absolute and percentages, were significantly improved ( $p < 0.05$ ) by pre-exercise phototherapy as recorded in Fig. 3. The same positive effect was observed for 1-RM test with the leg press and leg extension exercises (Figs. 4 and 5).



Fig. 2 Sites of phototherapy irradiation on anterior muscle of the thigh

## Discussion

To our knowledge, this is the first study to identify the optimal moment to provide phototherapy irradiation when used in conjunction with strength training programs. To validate the

Table 2 Parameters for phototherapy

Number of lasers	4 super-pulsed infrared
Wavelength (nm)	905 ( $\pm 1$ )
Frequency (Hz)	250
Peak power (W)—each	12.5
Average mean optical output (mW)—each	0.3125
Power density (mW/cm <sup>2</sup> )—each	0.71
Energy density (J/cm <sup>2</sup> )—each	0.162
Dose (J)—each	0.07125
Spot size of laser (cm <sup>2</sup> )—each	0.44
Number of red LEDs	4 red
Wavelength of red LEDs (nm)	640 ( $\pm 10$ )
Frequency (Hz)	2
Average optical output (mW)—each	15
Power density (mW/cm <sup>2</sup> )—each	16.66
Energy density (J/cm <sup>2</sup> )—each	3.8
Dose (J)—each	3.42
Spot size of red LED (cm <sup>2</sup> )—each	0.9
Number of infrared LEDs	4 infrared
Wavelength of infrared LEDs (nm)	875 ( $\pm 10$ )
Frequency (Hz)	16
Average optical output (mW)—each	17.5
Power density (mW/cm <sup>2</sup> )—each	19.44
Energy density (J/cm <sup>2</sup> )—each	4.43
Dose (J)—each	3.99
Spot size of LED (cm <sup>2</sup> )—each	0.9
Magnetic field (mT)	35
Irradiation time per site (s)	228
Total dose per site (J)	30
Total dose applied in muscular group (J)	180
Aperture of device (cm <sup>2</sup> )	20
Application mode	Cluster probe held stationary in skin contact with a 90° angle and slight pressure

result, we decided to assess peak torque reached in maximum voluntary contraction test (MVC), load in 1-repetition maximum test (1-RM), and thigh circumference (perimetry) at large cross-sectional area (CSA).

While strength gains were observed, perimetry data did not demonstrate statistical significance and no significant changes in enhancement of muscle mass were observed until the end of training protocol (12 weeks). It is well established that in first weeks of muscular training, strength enhancement is attributed to the sum of neural and morphological adaptations. With no occurrence of significant changes in muscle thickness, the

neural aspect is more evident [7, 19, 37]. This neural adaptation usually occurs until 6 to 8 weeks of training [27] and may partially explain our findings.

In agreement with Baroni et al. [38], we suggest that strength gains noted in both MVC and 1-RM tests for the two exercises in the present study may be attributed to intrinsic adaptation of muscle cells and changes in the muscle fibers, which are not detectable in whole muscle. Moreover, we believe that intramuscular fat content may have been replaced by contractile tissue leading to absence of changes in muscle circumference until the end of the 12-week training period as suggested by Baroni et al. [38].

The same researcher did perform all perimetry measurements and the assessments were done at the same time of day. However, the method is known to have intra-evaluator errors despite its use in clinical practice. A more accurate CSA assessment method is the use of magnetic resonance imaging multiscan (MRI) [7, 35, 39] and tomography [35, 40]. Baroni et al. [38] assessed muscle thickness using ultrasonography imaging correlated with electric activity from EMG analysis and observed increased muscle mass up to 8 weeks of training and stabilized at the end of 12 weeks. However, despite a higher accuracy, these methods are expensive and not commonly available in daily clinical settings.

The experimental group that received active phototherapy only before strength training sessions (and placebo after) increased MVC from 39 to 46 % (right and left leg, respectively); the experimental group that received active phototherapy after each strength training session (and placebo before) increased MVC from 20 to 21 % (right and left leg, respectively). Interestingly, the experimental group that received active phototherapy before and after strength training sessions training increased MVC from 12 % to 19 % (right and left leg, respectively). The group receiving only placebo phototherapy irradiation before and after strength training sessions increased MVC from 14 to 15 % (right and left leg, respectively). Significant statistical difference ( $p < 0.05$ ) in MVC (for both legs) was observed at the 4th week of strength training in favor of group that received phototherapy before training sessions (and placebo after) compared to the group that received placebo irradiations before and after training sessions. Furthermore, pre-exercise phototherapy was statistically significantly better ( $p < 0.05$ ) than all experimental groups at 8th and 12th week of strength training (for both legs).

A similar pattern was observed for the 1-RM test for the leg press and leg extension exercises. Our results show for 1-RM test in leg press with an increase in 169 to 176 % (right and left leg, respectively) and for leg extension an increase in 95 to 100 % (right and left leg, respectively) for group treated with pre-exercise phototherapy (and placebo after). The placebo group (before and after training sessions) demonstrated an increase of 86 to 120 % (right and left leg, respectively) for leg press exercise and an increase in 49 and 48 % (right and

Table 3 Data for functional assessments (mean  $\pm$  SD)

		Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks
MVC (N.m)	Photo + photo	193.20 ( $\pm$ 23.27)	200.54 ( $\pm$ 19.98)	215.43 ( $\pm$ 21.89)	216.72 ( $\pm$ 25.18)
Right leg	Photo + placebo	202.13 ( $\pm$ 24.55)	227.07 ( $\pm$ 33.75)	251.45 ( $\pm$ 35.76) <sup>a</sup>	280.90 ( $\pm$ 38.68) <sup>a,b,c</sup>
	Placebo + photo	196.24 ( $\pm$ 21.38)	203.23 ( $\pm$ 25.15)	224.48 ( $\pm$ 28.04)	235.64 ( $\pm$ 31.84)
MVC (N.m)	Placebo + placebo	204.97 ( $\pm$ 17.86)	213.33 ( $\pm$ 23.74)	226.0 ( $\pm$ 30.0)	233.16 ( $\pm$ 27.99)
	Photo + photo	204.73 ( $\pm$ 11.02)	215.66 ( $\pm$ 23.71)	229.23 ( $\pm$ 23.86)	243.78 ( $\pm$ 24.16)
Left leg	Photo + placebo	213.22 ( $\pm$ 14.14)	239.04 ( $\pm$ 24.96) <sup>b</sup>	281.98 ( $\pm$ 28.10) <sup>a,b,c</sup>	311.27 ( $\pm$ 31.36) <sup>a,b,c</sup>
	Placebo + photo	197.42 ( $\pm$ 18.57)	207.62 ( $\pm$ 24.68)	227.53 ( $\pm$ 27.08)	239.13 ( $\pm$ 23.86)
1-RM test	Placebo + placebo	209.44 ( $\pm$ 17.21)	215.46 ( $\pm$ 19.92)	225.47 ( $\pm$ 21.11)	240.70 ( $\pm$ 26.15)
	Photo + photo	48.00 ( $\pm$ 7.46)	65.83 ( $\pm$ 14.49)	78.75 ( $\pm$ 15.56)	90.08 ( $\pm$ 15.59)
Leg press	Photo + placebo	53.92 ( $\pm$ 8.04)	83.83 ( $\pm$ 8.79) <sup>a,b</sup>	109.67 ( $\pm$ 13.14) <sup>a,b,c</sup>	144.83 ( $\pm$ 22.53) <sup>a,b,c</sup>
	Placebo + photo	48.67 ( $\pm$ 4.81)	69.58 ( $\pm$ 7.89)	82.42 ( $\pm$ 9.66)	95.83 ( $\pm$ 9.03)
Right leg (kg)	Placebo + placebo	56.08 ( $\pm$ 5.96)	72.25 ( $\pm$ 12.05)	88.42 ( $\pm$ 17.05)	104.42 ( $\pm$ 19.46)
	Photo + photo	47.92 ( $\pm$ 6.86)	74.25 ( $\pm$ 14.40)	89.00 ( $\pm$ 16.45)	104.33 ( $\pm$ 15.76)
1-RM test	Photo + placebo	52.67 ( $\pm$ 7.48)	88.25 ( $\pm$ 11.52) <sup>a</sup>	114.00 ( $\pm$ 17.04) <sup>a,b</sup>	145.33 ( $\pm$ 18.23) <sup>a,b,c</sup>
	Placebo + photo	49.58 ( $\pm$ 4.38)	76.17 ( $\pm$ 8.99)	90.50 ( $\pm$ 5.89)	103.42 ( $\pm$ 7.94)
Left leg (kg)	Placebo + placebo	55.83 ( $\pm$ 5.84)	83.42 ( $\pm$ 9.63)	106.92 ( $\pm$ 12.94) <sup>a,b</sup>	123.08 ( $\pm$ 16.98) <sup>a,b</sup>
	Photo + photo	58.42 ( $\pm$ 7.20)	67.67 ( $\pm$ 9.85)	76.67 ( $\pm$ 9.93)	89.17 ( $\pm$ 11.04)
Leg extension	Photo + placebo	65.50 ( $\pm$ 8.88)	95.83 ( $\pm$ 14.80) <sup>a,b,c</sup>	114.75 ( $\pm$ 20.33) <sup>a,b,c</sup>	127.83 ( $\pm$ 22.93) <sup>a,b,c</sup>
	Placebo + photo	60.67 ( $\pm$ 8.94)	70.67 ( $\pm$ 9.25)	83.00 ( $\pm$ 12.20)	92.33 ( $\pm$ 13.28)
Right leg (kg)	Placebo + placebo	63.17 ( $\pm$ 6.67)	76.67 ( $\pm$ 11.52)	83.25 ( $\pm$ 14.37)	94.17 ( $\pm$ 13.58)
	Photo + photo	60.00 ( $\pm$ 8.73)	69.17 ( $\pm$ 10.51)	80.50 ( $\pm$ 11.00)	92.83 ( $\pm$ 11.56)
1-RM test	Photo + placebo	66.42 ( $\pm$ 8.73)	96.67 ( $\pm$ 14.67) <sup>a,b,c</sup>	117.33 ( $\pm$ 15.88) <sup>a,b,c</sup>	132.92 ( $\pm$ 16.14) <sup>a,b,c</sup>
	Placebo + photo	59.83 ( $\pm$ 8.44)	69.92 ( $\pm$ 10.78)	81.33 ( $\pm$ 12.63)	93.67 ( $\pm$ 13.91)
Left leg (kg)	Placebo + placebo	64.50 ( $\pm$ 6.13)	74.67 ( $\pm$ 8.27)	85.33 ( $\pm$ 11.80)	95.75 ( $\pm$ 11.76)
	Photo + photo	55.43 ( $\pm$ 7.05)	56.43 ( $\pm$ 6.98)	56.70 ( $\pm$ 6.72)	57.05 ( $\pm$ 6.59)
Perimetry	Photo + placebo	58.33 ( $\pm$ 8.17)	59.33 ( $\pm$ 8.33)	59.35 ( $\pm$ 7.79)	59.69 ( $\pm$ 7.79)
	Placebo + photo	56.34 ( $\pm$ 2.08)	57.31 ( $\pm$ 1.88)	57.28 ( $\pm$ 2.00)	57.89 ( $\pm$ 1.52)
Perimetry	Placebo + placebo	59.11 ( $\pm$ 2.28)	59.90 ( $\pm$ 1.90)	59.70 ( $\pm$ 2.02)	60.30 ( $\pm$ 2.25)
	Photo + photo	55.56 ( $\pm$ 7.21)	55.81 ( $\pm$ 6.58)	56.27 ( $\pm$ 6.64)	57.12 ( $\pm$ 6.74)
Left leg (cm)	Photo + placebo	57.63 ( $\pm$ 7.84)	58.50 ( $\pm$ 8.00)	58.66 ( $\pm$ 7.53)	59.00 ( $\pm$ 7.46)
	Placebo + photo	56.25 ( $\pm$ 1.97)	56.78 ( $\pm$ 1.73)	57.23 ( $\pm$ 1.98)	57.55 ( $\pm$ 1.80)
Perimetry	Placebo + placebo	58.95 ( $\pm$ 2.56)	59.27 ( $\pm$ 1.51)	59.38 ( $\pm$ 1.98)	59.78 ( $\pm$ 1.75)

<sup>a</sup> Indicates significant difference compared to photo + photo group ( $p < 0.05$ )

<sup>b</sup> Indicates significant difference compared to placebo + photo group ( $p < 0.05$ )

<sup>c</sup> Indicates significant difference compared to placebo + placebo group ( $p < 0.05$ )

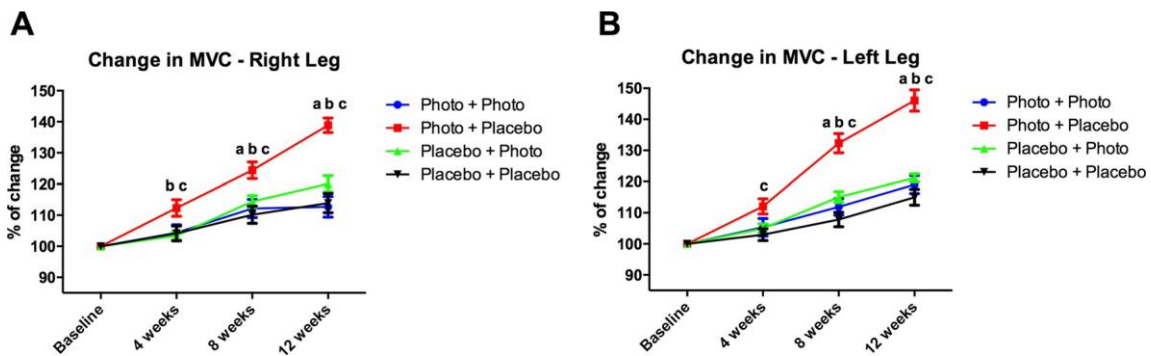


Fig. 3 Change in MVC (percentage values). Values are mean and error bars are SEM. *a* indicates significant difference compared to photo + photo group ( $p < 0.05$ ), *b* indicates significant difference compared to

placebo + photo group ( $p < 0.05$ ), and *c* indicates significant difference compared to placebo + placebo group ( $p < 0.05$ )

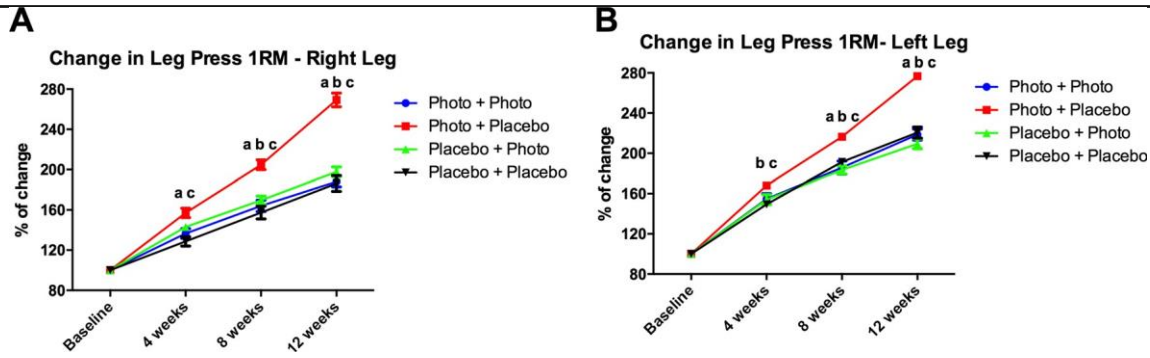


Fig. 4 Change in 1-RM test for leg press exercise (percentage values). Values are mean and error bars are SEM. *a* indicates significant difference compared to photo + photo group ( $p < 0.05$ ), *b* indicates significant

difference compared to placebo + photo group ( $p < 0.05$ ), and *c* indicates significant difference compared to placebo + placebo group ( $p < 0.05$ )

left leg, respectively) for leg extension exercise. Of note, the 1-RM outcomes for the group treated with phototherapy before exercise (and placebo after) for the leg press exercise at 4th week reached the same improvement as all other groups at the 12th week time point. It suggests that pre-exercise phototherapy can potentiate the effects of muscular training by improving muscular strength three times faster than the placebo-control group (or exercise alone).

Baroni et al. [41] associated the application of pre-exercise phototherapy (with LLLT) before each eccentric exercise training session performed on an isokinetic dynamometer for an 8-week training duration and noted a significant increase ( $p < 0.05$ ) in muscle mass (15.4 %) and in eccentric (32.3 %) and isometric peak torques (20.5 %) in volunteers. Authors concluded that addition of pre-exercise phototherapy can be beneficial to training programs where increase in muscular strength is desired.

Our outcomes partially agree with the findings observed by Baroni et al. [41]. Despite lack of significant results observed in muscle mass assessment, our outcomes demonstrated greater improvement in isometric muscular strength (39 to 46 %) than found previously (20.5 %). The irradiation of healthy muscles by phototherapy leads to increased cytochrome c-oxidase activity and may explain the effects of this therapy in stimulating intact (non-

injured) skeletal muscles [42, 43]. Recently, Albuquerque-Pontes et al. [42] identified that a unique dose and time profile of activation of cytochrome c-oxidase exist for each wavelength (660, 830, and 905 nm). We believe that increase of 90 to 124 % observed in isometric torque observed in our study compared to Baroni et al. [41] is due to the synergistic use of concurrent multiple wavelengths and light sources. The increase in strength without gross muscle mass gain may suggest that pre-muscle training phototherapy may improve the overall muscle quality and efficiency.

Phototherapy applied after strength training sessions (and placebo before) and phototherapy performed before and after training sessions did not increase strength statistically compared to the placebo group. The application of phototherapy may disrupt signaling of the inflammatory response for muscular remodeling through activation of satellite cells [27, 28, 31, 32], which could explain the lack of positive results for post-exercise phototherapy. The lack of positive results for phototherapy before and after strength training sessions may be related to the overall dose delivered to the muscle tissue. While optimal doses have been identified as 180 J for the quadriceps [18], this dose was applied twice (before and after exercise sessions). The cumulative dose applied was effectively doubled for this group, which may have downregulated or eliminated

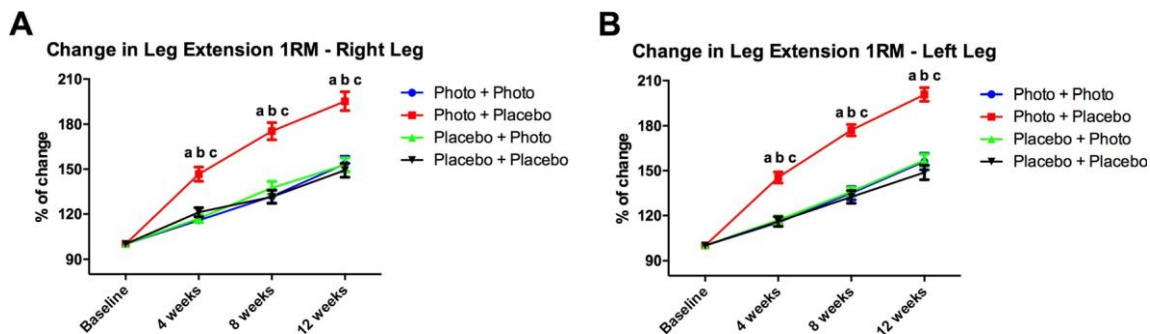


Fig. 5 Change in 1-RM test for leg extension exercise (percentage values). Values are mean and error bars are SEM. *a* indicates significant difference compared to photo + photo group ( $p < 0.05$ ), *b*

indicates significant difference compared to placebo + photo group ( $p < 0.05$ ), and *c* indicates significant difference compared to placebo + placebo group ( $p < 0.05$ )

the beneficial cytoprotective effect. Further studies are needed to clarify these points.

The time window of 5 to 10 min between irradiation and the exercise protocol was selected based upon previously observed positive outcomes with this phototherapy device in clinical studies [18, 44, 45] when used in a time window of 3 to 20 min. However, this may not be the only appropriate time window that will elicit positive outcomes. Therefore, we suggest that further clinical studies with additional time windows should be tested to further optimize treatment parameters.

A limitation of this study is the variability of perimetry measurement. Assessment methods such as X-ray absorptiometry (DEXA) [39, 46] or ultrasonography imaging [41] may provide more accurate assessment and deserve to be considered in future studies. However, it is important to highlight that although perimetry assessment lacks sensitivity, this method is accepted and often utilized in clinical practice. Our study demonstrates consistency in data regarding strength gain. MVC tests performed with isokinetic dynamometers are currently considered gold standard for strength assessment, and outcomes found in MVC corroborate with 1-RM test. Finally, we conclude that application of phototherapy leads to better results in order to enhance strength gain when it is applied before exercise.

The data presented in this study confirm the positive interaction of pre-exercise phototherapy in muscle strength gain in muscular training when performed twice a week over 12 weeks. The application of phototherapy before exercise increased isometric strength in 39 to 46 %, whereas the placebo group strength increased from 14 to 15 %. In summary, our data show that pre-exercise phototherapy with parameters and device used in this study can lead to enhancement in the effects of strength training.

**Compliance with ethical standards** All procedures were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Informed consent was obtained from all individual participants included in study.

**Conflict of interests** Professor Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior receives research support from Multi Radiance Medical (Solon, OH, USA), a laser device manufacturer. The remaining authors declare that they have no conflict of interests.

**Disclosure of funding** received for this work Adriane Aver Vanin received PhD scholarship from São Paulo Research Foundation (FAPESP) (grant number 2013/19355-3). Caroline Santos Monteiro Machado received undergraduate scholarship from São Paulo Research Foundation (FAPESP) (grant number 2013/25814-0). Professor Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior would like to thank São Paulo Research Foundation—FAPESP (grant number 2010/52404-0) and Brazilian Council of Science and Technology Development—CNPq (grant numbers 472062/2013-1 and 307717/2014-3).

## References

- Benson AC, Torode ME, Fiatarone Singh MA (2008) Effects of resistance training on metabolic fitness in children and adolescents: a systematic review. *Obes Rev* 9:43–66
- Hovanec N, Sawant A, Overend TJ, Petrella RJ, Vandervoort AA (2012) Resistance training and older adults with type 2 diabetes mellitus: strength of the evidence. *J Aging Res* 2012:284635
- Mota MR, Oliveira RJ, Terra DF, Pardono E, Dutra MT, de Almeida JA, Silva FM (2013) Acute and chronic effects of resistance exercise on blood pressure in elderly women and the possible influence of ACE I/D polymorphism. *Int J Gen Med* 6:581–587
- Nagamatsu LS, Handy TC, Hsu CL, Voss M, Liu-Ambrose T (2012) Resistance training promotes cognitive and functional brain plasticity in seniors with probable mild cognitive impairment. *Arch Intern Med* 172:666–668
- Rosendahl E, Gustafson Y, Nordin E, Lundin-Olsson L, Nyberg L (2008) A randomized controlled trial of fall prevention by a high-intensity functional exercise program for older people living in residential care facilities. *Aging Clin Exp Res* 20:67–75
- Murton AJ, Greenhaff PL (2013) Resistance exercise and the mechanisms of muscle mass regulation in humans: acute effects on muscle protein turnover and the gaps in our understanding of chronic resistance exercise training adaptation. *Int J Biochem Cell Biol* 45: 2209–2214
- Hakkinen K, Alen M, Kraemer WJ, Gorostiaga E, Izquierdo M, Rusko H, Mikkola J, Hakkinen A, Valkeinen H, Kaarakainen E, Romu S, Erola V, Ahtiainen J, Paavolainen L (2003) Neuromuscular adaptations during concurrent strength and endurance training versus strength training. *Eur J Appl Physiol* 89:42–52
- Moritani T, deVries HA (1979) Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med* 58:115–130
- Seynnes OR, de Boer M, Narici MV (2007) Early skeletal muscle hypertrophy and architectural changes in response to high-intensity resistance training. *J Appl Physiol* 102:368–373
- Baird MF, Graham SM, Baker JS, Bickerstaff GF (2012) Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery. *J Nutr Metab* 2012:960363
- Peake J, Nosaka K, Suzuki K (2005) Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. *Exerc Immunol Rev* 11:64–85
- Yamin C, Duarte JA, Oliveira JM, Amir O, Sagiv M, Eynon N, Sagiv M, Amir RE (2008) IL6 (-174) and TNFA (-308) promoter polymorphisms are associated with systemic creatine kinase response to eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 104:579–586
- American College of Sports M (2009) American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 41:687–708
- Campos GE, Luecke TJ, Wendeln HK, Toma K, Hagerman FC, Murray TF, Ragg KE, Ratamess NA, Kraemer WJ, Staron RS (2002) Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *Eur J Appl Physiol* 88:50–60
- McBride JM, Blaik JB, Triplett-McBride T (2003) Effect of resistance exercise volume and complexity on EMG, strength, and regional body composition. *Eur J Appl Physiol* 90:626–632
- Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR (2012) The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng* 40:516–533
- Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR (2009) Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response* 7:358–383
- Antoniali FC, de Marchi T, Tomazoni SS, Vanin AA, dos Santos Grandinetti V, de Paiva PR, Pinto HD, Miranda EF, de Tarso C, de

- Carvalho P, Leal-Junior EC (2014) Phototherapy in skeletal muscle performance and recovery after exercise: effect of combination of super-pulsed laser and light-emitting diodes. *Lasers Med Sci* 29:1967–1976
19. Ferraresi C, de Brito OT, de Oliveira ZL, de Menezes Reiff RB, Baldissera V, de Andrade Perez SE, Matheucci Junior E, Parizotto NA (2011) Effects of low level laser therapy (808 nm) on physical strength training in humans. *Lasers Med Sci* 26:349–358
  20. Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Dalan F, Ferrari M, Sbabo FM, Generosi RA, Baroni BM, Penna SC, Iversen VV, Bjordal JM (2008) Effect of 655-nm low-level laser therapy on exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. *Photomed Laser Surg* 26:419–424
  21. Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Vanin AA, Baroni BM, Grosselli D, De Marchi T, Iversen VV, Bjordal JM (2009) Effect of 830 nm low-level laser therapy in exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. *Lasers Med Sci* 24:425–431
  22. Paolillo FR, Corazza AV, Borghi-Silva A, Parizotto NA, Kurachi C, Bagnato VS (2013) Infrared LED irradiation applied during high-intensity treadmill training improves maximal exercise tolerance in postmenopausal women: a 6-month longitudinal study. *Lasers Med Sci* 28:415–422
  23. Toma RL, Tucci HT, Antunes HK, Pedroni CR, de Oliveira AS, Buck I, Ferreira PD, Vassao PG, Renno AC (2013) Effect of 808 nm low-level laser therapy in exercise-induced skeletal muscle fatigue in elderly women. *Lasers Med Sci* 28:1375–1382
  24. Vieira WH, Ferraresi C, Perez SE, Baldissera V, Parizotto NA (2012) Effects of low-level laser therapy (808 nm) on isokinetic muscle performance of young women submitted to endurance training: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci* 27:497–504
  25. Borsa PA, Larkin KA, True JM (2013) Does phototherapy enhance skeletal muscle contractile function and postexercise recovery? A systematic review. *J Athl Train* 48:57–67
  26. Leal-Junior EC, Vanin AA, Miranda EF, de Carvalho PT, Dal Corso S, Bjordal JM (2015) 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* 30:925–939
  27. Folland JP, Williams AG (2007) The adaptations to strength training: morphological and neurological contributions to increased strength. *Sports Med* 37:145–168
  28. Kadi F, Charifi N, Denis C, Lexell J, Andersen JL, Schjerling P, Olsen S, Kjaer M (2005) The behaviour of satellite cells in response to exercise: what have we learned from human studies? *Pflugers Arch* 451:319–327
  29. Leal-Junior EC (2015) Photobiomodulation therapy in skeletal muscle: from exercise performance to muscular dystrophies. *Photomed Laser Surg* 33:53–54
  30. Ziemann E, Zembron-Lacny A, Kasperska A, Antosiewicz J, Grzywacz T, Garsztka T, Laskowski R (2013) Exercise training-induced changes in inflammatory mediators and heat shock proteins in young tennis players. *J Sports Sci Med* 12:282–289
  31. Mackey AL (2013) Does an NSAID a day keep satellite cells at bay? *J Appl Physiol* (1985) 115:900–908
  32. Takagi R, Fujita N, Arakawa T, Kawada S, Ishii N, Miki A (2011) Influence of icing on muscle regeneration after crush injury to skeletal muscles in rats. *J Appl Physiol* 110:382–388
  33. Grandinetti Vdos S, Miranda EF, Johnson DS, de Paiva PR, Tomazoni SS, Vanin AA, Albuquerque-Pontes GM, Frigo L, Marcos RL, de Carvalho PT, Leal-Junior EC (2015) The thermal impact of phototherapy with concurrent super-pulsed lasers and red and infrared LEDs on human skin. *Lasers Med Sci* 30:1575–1581
  34. Irving BA, Rutkowski J, Brock DW, Davis CK, Barrett EJ, Gaesser GA, Weltman A (2006) Comparison of Borg- and OMNI-RPE as markers of the blood lactate response to exercise. *Med Sci Sports Exerc* 38:1348–1352
  35. Abe T, Kojima K, Kearns CF, Yohena H, Fukuda J (2003) Whole body muscle hypertrophy from resistance training: distribution and total mass. *Br J Sports Med* 37:543–545
  36. Ahtiainen JP, Pakarinen A, Alen M, Kraemer WJ, Hakkinen K (2003) Muscle hypertrophy, hormonal adaptations and strength development during strength training in strength-trained and un-trained men. *Eur J Appl Physiol* 89:555–563
  37. Wernbom M, Augustsson J, Thomee R (2007) The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med* 37:225–264
  38. Baroni BM, Rodrigues R, Franke RA, Geremia JM, Rassier DE, Vaz MA (2013) Time course of neuromuscular adaptations to knee extensor eccentric training. *Int J Sports Med* 34:904–911
  39. Bellamy LM, Joannis S, Grubb A, Mitchell CJ, McKay BR, Phillips SM, Baker S, Parise G (2014) The acute satellite cell response and skeletal muscle hypertrophy following resistance training. *PLoS One* 9:e109739
  40. Shepstone TN, Tang JE, Dallaire S, Schuenke MD, Staron RS, Phillips SM (2005) Short-term high- vs. low-velocity isokinetic lengthening training results in greater hypertrophy of the elbow flexors in young men. *J Appl Physiol* 98:1768–1776
  41. Baroni BM, Rodrigues R, Freire BB, Franke Rde A, Geremia JM, Vaz MA (2015) Effect of low-level laser therapy on muscle adaptation to knee extensor eccentric training. *Eur J Appl Physiol* 115:639–647
  42. Albuquerque-Pontes GM, Vieira Rde P, Tomazoni SS, Caires CO, Nemeth V, Vanin AA, Santos LA, Pinto HD, Marcos RL, Bjordal JM, de Carvalho PT, Leal-Junior EC (2015) Effect of pre-irradiation with different doses, wavelengths, and application intervals of low-level laser therapy on cytochrome c oxidase activity in intact skeletal muscle of rats. *Lasers Med Sci* 30:59–66
  43. Hayworth CR, Rojas JC, Padilla E, Holmes GM, Sheridan EC, Gonzalez-Lima F (2010) In vivo low-level light therapy increases cytochrome oxidase in skeletal muscle. *Photochem Photobiol* 86:673–680
  44. Miranda EF, Vanin AA, Tomazoni SS, Grandinetti Vdos S, de Paiva PR, Machado Cdos S, Monteiro KK, Casalechi HL, de Tarso P, de Carvalho C, Leal-Junior EC (2016) Using pre-exercise photobiomodulation therapy combining super-pulsed lasers and light-emitting diodes to improve performance in progressive cardio-pulmonary exercise tests. *J Athl Train* 51:129–135
  45. Pinto HD, Vanin AA, Miranda EF, Tomazoni SS, Johnson DS, Albuquerque-Pontes GM, Aleixo Junior IO, Grandinetti VD, Casalechi HL, de Carvalho PT, Leal-Junior EC (2016) Photobiomodulation therapy (PBMT) 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*. [Epub ahead of print]
  46. Kwon HJ, Ha YC, Park HM (2015) The reference value of skeletal muscle mass index for defining the sarcopenia of women in Korea. *J Bone Metab* 22:71–75