UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

EDUARDO FOSCHINI MIRANDA

EFEITOS AGUDOS DA FOTOTERAPIA POR LED NA FADIGA
MUSCULAR E NAS RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS AO
EXERCÍCIO FÍSICO EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA

São Paulo 2013

EDUARDO FOSCHINI MIRANDA

EFEITOS AGUDOS DA FOTOTERAPIA POR LED NA FADIGA MUSCULAR E NAS RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS AO EXERCÍCIO FÍSICO EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

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

Orientadora: Prof^a: Dr^a Simone Dal Corso Co-orientador: Prof^a: Dr^a Ernesto Cesar

Pinto Leal-Junior

São Paulo 2013 Miranda, Eduardo Foschini.

Efeitos agudos da fototerapia por led na fadiga muscular e nas respostas cardiorrespiratórias ao exercício físico em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica./ Eduardo Foschini Miranda. 2013 50 f.

Tese (doutorado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2013.

Orientador (a): Profa. Dra. Simone Dal Corso.

1. DPOC. 2. LEDterapia. 3. Fototerapia e fadiga muscular.

I. Corso, Simone Dal. II. Titulo

CDU 615.8

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno(a): EDUARDO FOSCHINI MIRANDA

Título da Dissertação: "Efeitos agudos da Fototerapia por LED na Função Muscular, Capacidade de Exercício e nas Respostas Cardiorrespiratórias no Exercício em Pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica".

Presidente: PROFA. DRA. SIMONE DAL CORSO Simone Sal Couo
Membro: PROF. DR. RICHARD ELOIN LIEBANO RELIGION DE LA COMPANICION DEL COMPANICION DE LA COMPANICION DEL COMPANICION DE LA COMPANICION DE
Membro: PROFA. DRA. MARIA STELLA PECCIN DA SILVA
Membro: PROF. DR. DIRCEU COSTA
Membro: PROF. DR. PAULO DE TARSO CAMILO DE CARVALHO

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por ter me dado fé e esperança para me aperfeiçoar e tornar-me um profissional melhor.

Nunca vou conseguir agradecer ou expressar com palavras o quanto minha família (Mãe, Pai e Jú) me apoiou e me incentivou para que não desistisse nunca e sempre lutasse pelo meu objetivo. Sempre ao meu lado nos momentos mais difíceis e de glória.

Muito obrigado e amo muito vocês!!

A minha orientadora Prof^aDr^a Simone Dal Corso, agradeço pela orientação e dedicação a esta tese, meu muito obrigado.

Meu co-orientador Prof-Dr- Ernesto César Pinto Leal-Júnior, agradeço pelos novos conhecimentos adquiridos sobre fototerapia e pelo empréstimo do aparelho de LED, graças ao equipamento de LED esta tese pôde ser realizada.

Agradeço aos alunos de iniciação científica que me ajudaram nas coletas de dados.

Agradeço aos professores do curso de enfermagem (João e Júlia) que realizaram a coleta sanguínea dos pacientes.

Um agradecimento especial a todos os pacientes que aceitaram participar deste estudo.

Agradeço a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela bolsa de doutorado.

Universidade Nove de Julho, instituição responsável pelo meu crescimento pessoal e profissional, pelo ambiente acadêmico favorável e estrutura que permitiram a realização deste.

Enfim, a todos que, diretamente ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

Resumo

A disfunção muscular periférica é um achado comum em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) uma vez que ²/₃ dos pacientes interrompem o exercício por fadiga muscular como sintoma limitante ou associado à dispneia. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos agudos do diodo emissor de luz (LED) na função muscular, capacidade de exercício e nas respostas cardiorrespiratórias no exercício isométrico e dinâmico em pacientes com DPOC. Foram selecionados 20 pacientes com obstrução moderada à grave (VEF₁ < 70 % do previsto). Os pacientes realizaram teste de contração isométrica voluntária máxima (CIVM), contração isométrica sustentada (CIS) com 60% da CIVM concomitante ao registro eletromiográfico, aplicação de LED ou placebo (PL) de forma randomizada. O protocolo de exercício dinâmico seguiu os mesmos procedimentos, porém, o teste de endurance foi realizado em cicloergômetro. Vinte pacientes (VEF₁ 46 ± 13 % prev) receberam LED e PL com 1 semana de intervalo entre as visitas. Foi encontrada diferença estatística entre pré-LED e pós-LED (31 ± 8 s vs 54 ± 13 s) e quando comparado pré e pós-placebo (27 ± 9 s vs 31 ± 10 s; respectivamente), maior declínio na mediana da frequência (MF) foi observado durante o teste de endurance pós o PL em comparação ao LED (P = 0,008), inclinação da reta da MF ao longo do teste de endurance foi menor pós-LED em relação pós-placebo $(-0.65 \pm 0.34 \text{ vs } -1.47 \pm 0.72; P = 0.015)$. Observamos aumento do tempo de endurance durante protocolo dinâmico pós- LED quando comparado pósplacebo. Podemos concluir que a aplicação de LED foi capaz de aumentar o tempo de endurance isométrica e dinâmica em pacientes com DPOC.

Palavras - chave: DPOC, LEDterapia, fototerapia e fadiga muscular.

Abstract

Peripheral muscle dysfunction is a common finding in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) once two thirds of patients interrupt the exercise by muscle fatigue as limiting or symptom associated with dyspnea. The objective of this study was to evaluate the acute effects of light emitting diode (LED) on muscle function, exercise capacity and cardiorespiratory responses in dynamic and isometric exercise in patients with COPD. Twenty patients were selected with moderate to severe obstruction (FEV₁ 70% of predict). Patients performed test of maximum voluntary isometric contraction (MVIC), sustained isometric contraction 60% (SIC) with of the concomitant electromyographic record MVIC, application of LED or placebo (PL) of randomly. The dynamic exercise protocol followed the same procedures; however, the endurance test was conducted in cycle ergometer. Twenty patients (FEV₁ 46 ± 13% prev) received LED and PL with 1 week of interval between visits. Statistical difference was found between pre-LED and post-LED $(31 \pm 8 \text{ s vs } 54 \pm 13 \text{ s})$ and when compared pre-and post-placebo $(27 \pm 9 \text{ s vs})$ 31 ± 10 s; respectively), the greatest decline in median frequency (MF) was observed during the endurance test post-PL compared to LED (P= 0.008), straight tilt MF along the endurance test was smaller post-LED in relation postplacebo (-0.65 \pm 0.34 vs. -1.47 \pm 0.72; P= 0.015). We observed increase in endurance time during post-LED in dynamic protocol when compared after placebo. We conclude that the application of LED was able to increase the time of isometric and dynamic endurance in patients with COPD.

Keywords: COPD, LED therapy, phototherapy and muscular fatigue.

SUMÁRIO

Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Abstract	٧
Lista de Figuras	viii
Lista de Tabelas	ix
Lista de Siglas e Abreviaturas	Х
1. CONTEXTUALIZAÇÃO	01
1.1. Fatores potenciais da disfunção muscular periférica na doença	01
pulmonar obstrutiva crônica	
1.2. Consequências da disfunção muscular periférica na função	03
muscular	
1.3. Tratamento não farmacológico da disfunção muscular periférica	05
1.4. Fototerapia	06
1.5. Referências Bibliográficas	11
2. OBJETIVO	22
3. RESULTADOS	23
Efeitos agudos da fototerapia por LED na função muscular,	24
capacidade de exercício e nas respostas cardiorrespiratórias ao	
exercício físico em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica	
- Introdução	24
- Materiais e métodos	25
- Amostra	25
- Avaliações	25
- Espirometria	25
-Testes de Função Muscular	26
- Contração isométrica voluntária máxima do QF	26
- Contração Isométrica Submáxima	26
- Eletromiografia de Superfície	26
- Teste de exercício cardiopulmonar	27
- Teste de endurance em cicloergômetro	28
- Aplicação de LED	28

- Protocolo	28
- Análise Estatística	30
- Resultados	30
- Discussão	36
- Implicações Clínicas	38
- Limitações do Estudo	38
- Conclusão	39
- Referências Bibliográficas	39
4. DISCUSSÃO DA TESE	44
5. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA	46
6. IMPLICAÇÕES PARA A PESQUISA	47
7. CONCLUSÃO DOS ARTIGOS	47
8. REFERÊNCIAS	47
Anexos	50

Lista de Figuras

Artigos

Effects of light-emitting diodes on muscle fatigue and exercise tolerance in patients with COPD: study protocol for a randomized controlled trial

Figure 1 - Flow of patients through the study.

Figure 2 Schematic representation of the isometric and dynamic protocols.

Acute effects of light emitting diodes therapy (LEDT) in muscle function during isometric exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease: preliminary results of a randomized controlled trial

- Figure 1- Flow of patients through the study.
- Figure 2 The layout of the individual values and changes in average endurance time pre- and post-LED and sham. (Asterisk) P<0.05 between post-LED versus post-Sham.
- Figure 3 Comparison of the fall of MF over endurance test under the conditions post-LED (dotted line) and post-sham (solid line).
- Figure 4 Slope of the MF over time post-LED (dotted line) compared to post-sham (solid line). (Asterisk) P<0.05

Efeitos agudos da fototerapia por LED na função muscular, capacidade de exercício e nas respostas cardiorrespiratórias no exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica

- Figura 1. Representação esquemática dos protocolos isométrico e dinâmico.
- Figura 2. Comparação do tempo de endurance entre pré e pós- PL e LED.
- Figura 3. Inclinação da reta da MF ao longo do tempo do teste de endurance.
 - Figura 4. Slope da MF ao longo do tempo do teste de endurance.

Lista de Tabelas

CONTEXTUALIZAÇÃO

Tabela 1 - Lasers, seus comprimentos de ondas e ações.

ARTIGOS

Effects of light-emitting diodes on muscle fatigue and exercise tolerance in patients with COPD: study protocol for a randomized controlled trial

Table 1 - Settings for LED cluster.

Acute effects of light emitting diodes therapy (LEDT) in muscle function during isometric exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease: preliminary results of a randomized controlled trial

Table 1- Parameters for LEDT.

Table 2 - Subjects characteristics.

Efeitos agudos da fototerapia por LED na função muscular, capacidade de exercício e nas respostas cardiorrespiratórias no exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica

Tabela 1. Características da amostra.

Tabela 2. Comparação da escala de percepção de esforço para dispneia e cansaço em membros inferiores pré e pós-protocolo de endurance muscular.

Tabela 3. Comparação entre as variáveis no pico do exercício entre o teste incremental em cicloergômetro pós LED e placebo.

Lista de Siglas e Abreviaturas

ADP Adenosina difosfato

AFVD Atividade física na vida diária

Ar Árgônio

ATP Adenosina trifosfato

CIS Contração isométrica submáxima

CIVM Contração isométrica voluntária máxima

CK Creatina quinase

CO₂ Dióxido de carbono

CVF Capacidade vital forçada

DP Desvio padrão

DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

EENM Estimulação elétrica neuromuscular

EMGs Eletromiografia de Superfície

ERO Espécies reativas de oxigênio

FC Frequência cardíaca

GaAs Arseneto de gálio

GaAlAs Arseneto de gálio e alumínio

GOLD Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva

Crônica

Hz Hertz
He-O(2) Heliox

HeNe Hélio-neônio

IMC Índice de massa corpórea

InGaAIP Fosfeto de índio - gálio - alumínio

J Joule

LED Light Emitting Diode

MF Mediana da frequência

MMII Membros Inferiores

MMSS Membros Superiores

NASA National Aero Space Agency

Nm Nanômetro

Nd-YAG Neodímio: ítrium-alumínio-granada

O₂ Oxigênio

PA Pressão arterial

PL Placebo

RR Frequência respiratória

RNA Ácido ribonucléico

SpO₂ Saturação periférica da oxihemoglobina

TEC Teste de exercício cardiopulmonar

Tlim Limite tolerância
VE Ventilação minuto

VEF₁ Volume expiratório forçado no primeiro segundo

VL Vasto Lateral

VNI Ventilação não invasiva VO₂ Consumo de oxigênio

Vt Volume corrente

1 - Contextualização

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, resulta em um alto custo social e econômico, que permanece em elevação. A prevalência, morbidade e mortalidade da DPOC apresentam variações entre países e em diferentes grupos do mesmo país¹. Segundo os critérios da Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD) a prevalência da DPOC na grande São Paulo é de aproximadamente 6% (4,5 - 7,5%)¹. Em 2004 a DPOC ocupava a sexta maior causa de morte no Brasil com 35.478 óbitos, sendo que comparativamente a outras doenças crônicas é a única doença que continua em ascensão^{2,3}.

A DPOC acomete primeiramente os pulmões, mas tem sido considerada uma doença sistêmica com diversas manifestações extra-pulmonares, destacando-se a disfunção muscular periférica⁴. A disfunção muscular é definida como uma doença do sitema musculoesquelético "sem relação com qualquer distúrbio de inervação ou junção neuromuscular", o que implica que o músculo está em uma condição patológica⁵.

1.1 - Fatores potenciais da disfunção muscular periférica na doença pulmonar obstrutiva crônica

Diversos fatores isolados ou em combinação, podem contribuir para o desenvolvimento da disfunção muscular periférica na DPOC. O sedentarismo é um dos fatores primários que contribui para a patogênese da disfunção muscular esquelética em pacientes com DPOC, evidenciado pela menor atividade física na vida diária (AFVD) em comparação com indivíduos sadios^{6,7}. A dispneia é uma das principais queixas nesta população e contribui para o sedentarismo e redução da AFVD nesses pacientes⁸⁻¹¹.

As mudanças na carga de trabalho dos músculos esqueléticos têm um efeito substancial no tamanho da massa muscular e na capacidade metabólica das fibras musculares¹²⁻¹⁴. O fato de que o treinamento contribui para a melhora da função muscular em pacientes com DPOC, reforça o papel do desuso muscular na ocorrência da disfunção musculoesquelética nestes

pacientes¹⁵⁻¹⁷. Entretanto, além do sedentarismo outros fatores interagem para resultar na síndrome da disfunção muscular esquelética nesses pacientes.

A depleção nutricional e a perda de massa muscular são os principais mecanismos que conduzem à perda de peso, observada em pacientes com DPOC ¹⁸. A sarcopenia tem sido também descrita em pacientes com DPOC e consiste em uma perda de massa muscular independentemente da perda de peso^{19,20}. Adicionalmente, o metabolismo basal é maior em doentes com DPOC, particularmente naqueles com perda de peso^{21,22}. Tradicionalmente, o incremento do metabolismo basal é explicado pelo aumento da utilização de oxigênio (O₂) pelos músculos respiratórios²³. No entanto, aumento do consumo de oxigênio (VO₂) em cargas submáximas de trabalho e o aumento da energia durante as atividades da vida diária^{24,25} podem contribuir para o aumento do consumo de energia. Portanto, o aumento do gasto energético, juntamente com uma ingestão baixa de calorias pode contribuir para explicar a perda de massa muscular nos pacientes caquéticos com DPOC²¹.

Outro fator para disfunção muscular periférica é o efeito deletério da hipóxia tecidual muscular em pacientes com DPOC, que limita a produção de energia e afeta a síntese protéica, levando à perda de massa muscular, aumento na atividade de enzimas glicolíticas e queda na atividade de enzimas oxidativas²⁶.

A miopatia associada ao uso de corticosteróides é o mais comum dos eventos adversos farmacológicos musculares associados à DPOC. A miopatia corticosteróide crônica constitui uma condição clássica associada ao uso crônico de corticosteróides sistêmicos e caracteriza-se por atrofia muscular difusa com um importante efeito sobre a fibra tipo IIx²⁷. Há uma estreita relação entre a duração e dose do tratamento com as mudanças funcionais e estruturais do músculo²⁸. O uso de corticosteróides sistêmico por períodos relativamente curtos de tempo não parece ter um efeito deletério muscular²⁹, enquanto que o uso prolongado de corticosteróides, mesmo em doses baixas determinam efeitos significativos na redução da força e massa muscular³⁰.

O estresse inflamatório tem um papel indiscutível na DPOC e também está implícito na disfunção muscular periférica. Parece ter um efeito sistêmico, como evidenciado pelos elevados valores de seus marcadores inflamatórios (interleucina 6 e 8) no sangue ou plasma, além da inflamação local (atividade

inflamatória no próprio músculo). Os mediadores inflamatórios circulantes podem aumentar o catabolismo protêico, favorecer a apoptose e contribuir para a perda de massa muscular³¹. A inflamação sistêmica prejudica diretamente a utilização do O₂ mitocondrial e assim, produz uma conversão ao metabolismo anaeróbio em baixos níveis de exercício físico, este por sua vez acarreta o acúmulo de lactato e fadiga muscular^{32,33}. Embora a presença da inflamação sistêmica pareça favorecer a disfunção muscular, o papel dos fenômenos locais não é tão claro. O aumento do estresse oxidativo e das espécies reativas de oxigênio (ERO) durante a inflamação crônica muscular em pacientes com DPOC também estão diretamente relacionadas aos danos musculares.

1.2 - Consequências da disfunção muscular periférica na função muscular

A disfunção muscular periférica em pacientes com DPOC é caracterizada por alterações macro e microestruturais dos músculos periféricos. Do ponto de vista macroestrutural, há redução da força e endurance muscular, bem como há redução da massa muscular. Microestruturalmente é caracterizada pela redistribuição dos tipos de fibras (redução da proporção de fibras oxidativas e aumento na proporção de fibras glicolíticas), alteração da bioenergética (atenuação da atividade enzimática mitocondrial) e da capilarização (perda significativa da densidade capilar)³⁴.

A perda de massa muscular está presente em 18-36% desses pacientes 18,35 e é responsável por perda de peso, evidente em 17-35% dos pacientes com DPOC. Além disso, a perda muscular está relacionada à redução da força muscular 36,37 e da tolerância ao exercício físico 38, independente do grau de obstrução das vias aéreas. Curiosamente, quando a força muscular é corrigida pela massa muscular, as diferenças entre pacientes com DPOC e controles saudáveis desaparecem 30,39. Isto mostra que a redução da massa muscular refere-se à diminuição da força muscular, mas a redução da *endurance* muscular parece estar relacionada a alterações bioenergéticas no músculo esquelético 39.

Os músculos esqueléticos periféricos dos pacientes com DPOC apresentam um aumento na proporção de fibras do tipo II (glicolíticas) em

relação às fibras do tipo I (oxidativas)^{40,41}. Este aumento de fibras do tipo II é caracterizada por um aumento do número de fibras do tipo IIx⁴²⁻⁴⁵. A presença de fibras híbridas (I/IIa e IIa/IIx) também tem sido descrita, sugerindo que a transformação de um tipo de fibra para outra pode constituir um mecanismo de redistribuição de fibras musculares nesses pacientes⁴⁵. A redistribuição de fibras tem sido associada à hipóxia tecidual^{46,47}.

Vários estudos têm demonstrado um déficit na capacidade oxidativa muscular periférica em pacientes com DPOC^{15,48,49} que se correlaciona com a intolerância ao exercício físico⁵⁰. Além disso, uma produção precoce de lactato durante o exercício físico tem sido descrito nestes pacientes^{51,52}. Este fenômeno é explicado pela produção de lactato pelos músculos dos membros inferiores (MMII) e não pelos músculos respiratórios⁵³ e contribui para explicar, em parte, a intolerância ao exercício físico nos pacientes com DPOC. O aumento precoce de lactato no exercício em pacientes com DPOC pode ser explicada pela oferta deficitária de O2 para o músculo esquelético. O desequilibrio na relação oferta/ utilização de O2 está associada a menor eficiência muscular nestes pacientes. Além disso, relação fosfato/fosfocreatina durante o exercício submáximo é aumentada no músculo esquelético de pacientes com DPOC¹⁵. Desta forma, estes pacientes têm maior consumo de O2 nos MMII em cargas submáximas de exercício em comparação com controles saudáveis⁵⁴, que pode ser explicado pela maior porcentagem de fibra tipo II. Há evidências convincentes de que o gasto energético é elevado na musculatura periférica desses pacientes⁵⁵. Mais recentemente foi demonstrado que os músculos esqueléticos de pacientes com DPOC apresentam menor Na⁺/K⁺ - ATPase em comparação com controles saudáveis. Isto pode ter efeitos importantes sobre a excitabilidade da membrana celular e sobre a fadiga muscular⁵⁶.

A redução da densidade capilar na musculatura periférica de pacientes com DPOC tem sido demonstrada^{57,58}. Além disso, o número de interações entre capilares e fibras também é reduzido^{42,57}. Esta alteração na rede vascular pode ter impacto negativo na oxigenação dos tecidos, particularmente naqueles pacientes com hipoxemia contínua ou intermitente, por exemplo, durante o exercício físico ou até mesmo em atividades físicas na vida diária.

Como a disfunção muscular periférica é um dos efeitos sistêmicos mais graves da DPOC, estratégias para melhorar a função muscular tem sido prioridade nas pesquisas científicas.

1.3 - Tratamento não farmacológico da disfunção muscular periférica

O treinamento físico é o alicerce da reabilitação pulmonar, por ser a terapia não farmacológica de maior impacto na melhora da tolerância ao exercício físico, independentemente da função pulmonar⁵⁹.

Nos programas de reabilitação pulmonar, o treinamento físico consiste de exercícios aeróbios e treinamento resistido.

Treinamento aeróbio de alta intensidade é razoavelmente bem tolerado pelos pacientes e seus efeitos fisiológicos têm sido documentados⁶⁰. Resumidamente, o treinamento aeróbio de alta intensidade resulta em melhores respostas fisiológicas, incluindo redução da ventilação minuto (VE) e frequência cardíaca (FC) e, portanto, menor dispneia em exercício submáximo. Em estudos anteriores^{52,61}, altas intensidades de treinamento aeróbio, entre 60 a 80% da carga máxima, tem sido utilizadas para o treinamento em pacientes com DPOC. Em doença moderada/grave, o treinamento intervalado é uma estratégia a ser considerada, pois permite que altas intensidades de exercício físico sejam toleradas, uma vez que essas cargas são intercaladas com intensidades mais baixas de exercício físico ou até mesmo repouso⁶². O uso do treinamento intervalado tem-se mostrado igualmente efetivo ao treinamento contínuo, pois induz a equivalentes efeitos fisiológicos, mas com menores sintomas de dispneia e fadiga nos MMII durante o treinamento⁶³.

Outro componente importante em programas de reabilitação pulmonar é o treinamento de força. O'Shea *et al*⁶⁴ demonstraram os efeitos positivos desta intervenção no ganho de força para os MMII e membros superiores (MMSS). Tanto o treinamento de força, em que são envolvidas atividades de maior carga por curtos períodos de tempo, quanto o de *endurance* (cargas menores com número maior de repetições) seguem os princípios de sobrecarga, especificidade e reversibilidade⁶⁵. A intensidade do treinamento é obtida de valores relativos (50 - 85%) da medida de uma repetição máxima (1-RM). Sugere-se treinar, em média, seis a oito grupos musculares por sessão,

priorizando grandes grupos musculares; a frequência de treinamento recomendada é de três vezes por semana com duração de 12 semanas (variando de 6 a 26 semanas)⁶².

A principal vantagem do treinamento de força sobre o treinamento dinâmico de MMII é o mínimo de estresse ventilatório e cardiovascular imposto por essa modalidade de exercício, o que o torna facilmente tolerável nesses pacientes⁶⁶. Os efeitos positivos se refletem na estrutura, biomecânica e fisiologia da musculatura esquelética⁶⁷.

A combinação de pesos livres, estações de musculação e a técnica de facilitação neuromuscular proprioceptiva, vêm sendo utilizadas em programas de treinamento muscular em pacientes com DPOC e aumentado a amplitude de movimento e a força muscular nessa população⁶⁸. A adição de um componente de treinamento de força a um programa de reabilitação pulmonar aumenta a força muscular e a massa muscular com nível de evidência 1A⁶².

A estimulação elétrica neuromuscular (EENM) é uma intervenção eletrofísica que vem sendo usada, particularmente, nos pacientes que apresentam intensa dispneia ao esforço e são incapazes de se submeterem aos programas convencionais de reabilitação pulmonar, ou mesmo para potencializar os efeitos nos doentes envolvidos em programas de reabilitação, cujos ganhos têm sido discretos^{69,70}. Os principais benefícios da EENM encontrados em pacientes com DPOC são a diminuição da dispneia durante a AFVD, aumento da força e endurance muscular, aumento da tolerância ao exercício físico e hipertrofia das fibras do tipo II⁷¹.

A fototerapia é outra intervenção eletrofísica a ser considerado para tratamento da disfunção muscular periférica em pacientes com DPOC, pelos seus efeitos de vasodilatação, recrutamento de circulação colateral, aumento da oferta de O_2 ao músculo e aumento dos níveis mitocondriais de adenosina trifosfato (ATP), a seguir explanados.

1.3 - Fototerapia

Dentre os recursos fototerápicos mais comumente utilizados podemos citar o Laser.

A palavra Laser é um acrônimo de *light amplification by stimulated emission of radiation*, significando, portanto, amplificação da luz por emissão estimulada de radiação. Desta forma, o laser é um dispositivo que gera luz, com características próprias, as quais, a diferenciam da luz natural. A luz laser apresenta *(i)* uniformidade, ou seja, todas as ondas apresentam o mesmo comprimento, propriedade esta conhecida como coerência; *(ii)* uma única cor e *(iii)* ondas sempre paralelas entre si, conhecido como efeito colimado⁷².

Os lasers são classificados em dois tipos, segundo sua potência e capacidade de interação com os tecidos: laser de baixa e alta intensidade.

Resumidamente, o laser de alta intensidade, que não foi objeto do presente estudo, foi originalmente descrito por Maiman⁷³ em 1960, sob a forma de um laser de rubi. Sua primeira aplicação em intervenção cirúrgica foi em 1961 para a retirada de um pequeno tumor de retina que impedia a visão^{74,75}. Portanto, o laser de alta intensidade, também conhecido como laser cirúrgico, é indicado especialmente para corte, vaporização e hemostasia, finalidades estas aplicadas a inúmeros procedimentos cirúrgicos e cosméticos.

O laser de baixa intensidade, conhecido como laser terapêutico, é uma terapia atérmica, sendo esta, talvez, uma das características mais distintas do laser de baixa intensidade em comparação a outras modalidades de laser. Desta forma, os efeitos desse tipo de laser não são mediados pela indução de calor, mas por efeito fotoquímico, comparável à fotossíntese das plantas, na qual a luz é absorvida, exercendo mudanças químicas^{76,77}. Esse fenômeno foi denominado de fotobioestimulação por Mester *et al*⁷⁸. Curiosamente, Mester *et al* acreditavam que a radiação por laser causaria câncer. Para testar essa hipótese, eles depilaram as costas de ratos e um grupo recebeu aplicação de laser e o outro não. Surpreendentemente, o grupo tratado com laser não desenvolveu câncer, mas seus pêlos cresceram mais rapidamente do que os do grupo não tratado. Anos mais tarde, o mesmo grupo relatou aceleração da cicatrização de feridas e melhoria na capacidade regenerativa da fibra muscular⁷⁹.

O mecanismo de fotobiomodulação pode ser explicado pela absorção de energia pelos cromóforos intracelulares que é convertida em energia metabólica na cadeia respiratória, produzindo mudanças no estado redox da mitocôndria e citoplasma⁸⁰. As ativações na cadeia de transporte de elétrons

resultam em aumento no potencial elétrico da membrana mitocondrial e aumento no *pool* de ATP⁸¹. Adicionalmente, a laserterapia pode aumentar a expressão de genes pró-angiogênicos e fator de crescimento endotelial vascular⁸².

A fotobioestimulação é possível em função de moléculas com propriedades fotorreceptoras que estão distribuídas nas células, dentre estas podem ser citadas as flavoproteínas, porfirinas, citocromo c - oxidase, tirosina e asparaginina. Quando estas moléculas recebem radiação com comprimento de ondas específico elas provocam variações no metabolismo celular⁸³. Os citocromos são enzimas da cadeia respiratória presentes na mitocôndria das células, com função central na conversão de adenosina difosfato (ADP) em ATP e fornecem energia para as células. Sua estrutura como cromóforo e receptor da energia radiante do laser têm papel chave para incremento de funções como síntese de proteínas, replicação, motilidade celular, manutenção do potencial da membrana, dentre outras⁸⁴.

Recentemente vem se utilizando o diodo emissor de luz, conhecido pela sigla em inglês LED (*Light Emitting Diode*), que são aparelhos emissores de luz monocromática e não-coerente, possuindo uma variação de onda maior (± 10 - 30 nm) quando comparados aos lasers. A diferença fundamental entre a radiação emitida por um laser e um LED é a coerência do feixe. Estudos desenvolvidos pela NASA (*National Aero Space Agency*) nos Estados Unidos demonstraram fortes evidências de que a eficiência do LED, em processos de fotobioestimulação celular, é semelhante à eficiência do laser de baixa intensidade⁸⁶. Assim, o laser e a terapia com LED podem apresentar efeitos semelhantes devido à absorção dos fótons por cromóforos teciduais em comprimentos de onda específicos.

Atualmente, os equipamentos de LED têm sido apresentados como uma alternativa para as terapias que utilizam laser de baixa intensidade em razão de seu menor tamanho e custo⁸⁷. Recentemente, um estudo verificou que, em alguns casos, o LED proporcionou melhores resultados no processo metabólico tecidual do que os obtidos com o laser⁸⁸. Às vezes, vários diodos de laser com comprimentos de onda variados são montados juntos formando um único emissor que pode ser usado para tratar uma área maior. Esses emissores são conhecidos como "cluster probes" ou uma coleção de diodos⁸⁵.

A resposta primária à laserterapia ocorre na área da irradiação, mas uma resposta secundária, de natureza sistêmica, é suposta, devido à rede de transporte corporal dos fotoprodutos mediados pela laserterapia no sangue e no sistema linfático. Acredita-se que esses fotoprodutos, incluindo prostaglandinas e endorfinas, e seus efeitos persistam por várias horas ou semanas⁸⁹.

Os efeitos terapêuticos dos lasers de baixa intensidade são: (i) ação analgésica e anti-inflamatória⁹⁰, (ii) regeneração nervosa⁹¹, (iii) cicatrização tecidual⁹² e (vi) recuperação da fadiga muscular⁹³.

É bem sabido que a fadiga e as lesões musculares frequentemente ocorrem após exercícios físicos de alta intensidade e são acompanhadas por uma resposta inflamatória. Neste contexto, Leal-Júnior *et al*⁹³ observaram que a laserterapia pode retardar o início da fadiga muscular, provavelmente por mecanismos locais, incluindo a minimização do estresse oxidativo. Estudos com laser infravermelhos mostraram que a aplicação do laser antes de exercícios de alta intensidade pode aumentar a remoção de lactato sanguíneo e reduzir as lesões musculares, proporcionando uma rápida recuperação muscular^{94,95}.

As razões para a laserterapia aumentar a remoção de lactato sanguíneo e reduzir as lesões musculares ainda são incertas, entretanto, uma possível explicação para esse fato é que os efeitos da laserterapia ocorrem pela absorção de uma radiação incidida sobre o tecido, produzindo e/ou transformando a energia luminosa em química e propagando seus efeitos aos tecidos e zonas circundantes. A energia absorvida pode atuar de duas formas: (i) estimulando a liberação de substâncias autocóides (histamina, serotonina e bradicinina), (ii) modificando as reações enzimáticas normais, tanto no sentido de excitação como de inibição 96,97.

Outro possível mecanismo em relação aos efeitos terapêuticos do laser é a interação de fótons da irradiação com receptores específicos na mitocôndria, fazendo com que ocorra aumento da função mitocondrial, ATP, de ácido ribonucléico (RNA) e síntese de proteína. Esta interação leva ao aumento do consumo de O_2 e síntese de ATP. Consequentemente, aumenta o metabolismo celular e é um dos artifícios para diminuição do processo inflamatório e da diminuição do lactato sanguíneo⁷⁶. Quando absorvido pelos

tecidos, a laserterapia pode causar variações na atividade muscular por causa das mudanças no gradiente iônico⁹⁸, na concentração de ATP⁹⁹ e na atividade de Na⁺K⁺-ATPase¹⁰⁰.

A fadiga muscular resulta na incapacidade metabólica de manter o processo de contração muscular. Isto pode ocorrer devido à redução da oferta de energia das mitocôndrias para as fibras musculares, a explicação para que a laserterapia diminua a fadiga muscular é que ela promove vasodilatação arteriolar e melhora a microcirculação periférica^{101,102}, consequentemente, ocorre um aumento da oferta de O₂ aos tecidos musculares.

A diminuição na atividade da enzima creatina quinase (CK) após a laserterapia poderia estar relacionada a um efeito do laser de proteção no desenvolvimento de isquemia muscular. Há algumas indicações que a laserterapia pode reduzir ERO, enquanto os níveis de antioxidantes aumentam^{103,104}. Além disso, como mencionado anteriormente, a laserterapia pode estimular a cadeia respiratória e a síntese de ATP^{105,106}. Esses efeitos, por sua vez, também contribuem para uma diminuição da atividade da CK e da redução do acúmulo de lactato sanguíneo¹⁰⁷ auxiliando na recuperação da fadiga muscular¹⁰⁸.

Em um recente estudo *in-vitro* das células musculares de ratos a laserterapia diminuiu de forma significativa a produção de ERO e restaurou a função mitocondrial¹⁰⁹.

Com base nos estudos prévios, a fototerapia pode ser considerada como um tratamento inovador e não invasivo na modulação da fadiga muscular induzida pelo exercício físico em pacientes com DPOC.

Considerando que um dos efeitos extrapulmonares mais significativos da DPOC é a disfunção muscular periférica, uma vez que ²/₃ dos pacientes interrompem o exercício por fadiga muscular como sintoma limitante ou associado à dispneia¹¹⁰. Adicionalmente, esses pacientes apresentam redução da capacidade aeróbia dos músculos periféricos, contribuição predominante do metabolismo anaeróbio glicolítico para formação de ATP, lactacidemia precoce com consequente hiperventilação e agravamento da dispneia¹¹¹.

Os efeitos terapêuticos da fototerapia como a vasodilatação, melhora a circulação colateral, aumento do nível de teor de O₂ nos tecidos e aumento do

nível mitocondrial de ATP^{101,112} poderiam minimizar a fadiga muscular nos pacientes com DPOC, aumentando a tolerância ao exercício.

1.5 Referências Bibliográficas

- 1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy of the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease updated. National Institutes of Health and National Heart, Lung and Blood Institute. Eur Respir J 2003; 22: 1-95.
- 2. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca MTalamo C, Hallal PC, Victora CG; PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2005;366(9500):1875-81.
- 3. Menezes AM, Jardim JR, Pérez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O, Hallal PC. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. Cad Saude Publica 2005;21(5):1565-73.
- 4. <u>Berton E, Antonucci R, Palange P</u>. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. <u>Monaldi Arch Chest Dis</u> 2001;56(5):418-22.
- 5. Merriam Webster's Collegiate Dictionary. 11th Edn. An encyclopaedia Britannica Company, 2003.
- 6. <u>Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R.</u> Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2005;171(9):972–977.
- 7. Belman MJ. Exercise in chonic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 1986;7(4):585-97.
- 8. Singh S, Morgan MD. Activity monitors can detect brisk walking in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Cardiopulm Rehabil 2001;21(3):143-148.
- 9. Schönhofer B, Ardes P, Geibel M, Köhler D, Jones PW. Evaluation of a movement detector to measure daily activity in patients with chronic lung disease. Eur Respir J. 1997;10(12):2814-2819.

- 10. Walker PP, Burnett A, Flavahan PW, Calverley PM. Lower limb activity and its determinants in COPD. Thorax 2008;63(8):683-689.
- 11. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. Chest 2006;129(3):536-544.
- 12. Jaspers SR, Tischler ME. Atrophy and growth failure of rat hindlimb muscles in tail-cast suspension. J Appl Physiol 1984;57(5):1472-1479.
- 13. <u>Ferrando AA</u>, <u>Lane HW</u>, <u>Stuart CA</u>, <u>Davis-Street J</u>, <u>Wolfe RR</u>. Prolonged bed rest decreases skeletal muscle and whole body protein synthesis. Am J Physiol 1996;270(4 Pt 1):E627-E633.
- 14. <u>Gibson JN</u>, <u>Halliday D</u>, <u>Morrison WL</u>, <u>Stoward PJ</u>, <u>Hornsby GA</u>, <u>Watt PW</u>, <u>Murdoch G</u>, <u>Rennie MJ</u>. Decrease in human quadriceps muscle protein turnover consequent upon leg immobilization. Clin Sci (Lond) 1987;72(4):503-509.
- 15. <u>Sala E, Roca J, Marrades RM, Alonso J, Gonzalez De Suso JM, Moreno A, Barberá JA, Nadal J, de Jover L, Rodriguez-Roisin R, Wagner PD</u>. Effects of endurance training on skeletal muscle bioenergetic in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999;159(6):1726-1734.
- 16. Maltais F, LeBlanc P, Simard C, Jobin J, Bérubé C, Bruneau J, Carrier L, Belleau R. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 1996;154(2):442-447.
- 17. Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, Bérubé C, Bruneau J, Carrier L, Breton MJ, Falardeau G, Belleau R. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1997;155(2):555-561.
- 18. <u>Schols AM</u>, <u>Soeters PB</u>, <u>Dingemans AM</u>, <u>Mostert R</u>, <u>Frantzen PJ</u>, <u>Wouters EF</u>. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. Am Rev Respir Dis 1993;147(5):1151-1156.
- 19. <u>Eid AA</u>, <u>Ionescu AA</u>, <u>Nixon LS</u>, <u>Lewis-Jenkins V</u>, <u>Matthews SB</u>, <u>Griffiths TL</u>, <u>Shale DJ</u>. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001;164(8):1414-1418.

- 20. <u>Engelen MP</u>, <u>Wouters EF</u>, <u>Deutz NE</u>, <u>Does JD</u>, <u>Schols AM</u>. Effects of exercise on amino acid metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001;163(4):859-864.
- 21. <u>Schols AM</u>, <u>Soeters PB</u>, <u>Mostert R</u>, <u>Saris WH</u>, <u>Wouters EF</u>. Energy balance in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1991;143(6):1248-1252.
- 22. <u>Wilson DO</u>, <u>Donahoe M</u>, <u>Rogers RM</u>, <u>Pennock BE</u>. Metabolic rate and weight loss in chronic obstructive lung disease. J Parenter Enteral Nutr 1990;14(1):7-11.
- 23. <u>Baarends EM</u>, <u>Schols AM</u>, <u>Slebos DJ</u>, <u>Mostert R</u>, <u>Janssen PP</u>, <u>Wouters EF</u>. Metabolic and ventilatory response pattern to arm elevation in patients with COPD and helathy age-matched subjects. Eur Respir J 1995;8(8):1345-1351.
- 24. <u>Baarends EM</u>, <u>Schols AM</u>, <u>Pannemans DL</u>, <u>Westerterp KR</u>, <u>Wouters EF</u>. Total free living energy expenditure in patients with severe COPD. Eur Respir J 1997;155(2):549-554.
- 25. Hugli O, Schutz Y, Fitting JW. The daily energy expenditure in stable chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1996;153(1):294-300.
- 26. <u>Rabinovich RA</u>, <u>Vilaró J</u>. Structural and functional changes of peripheral muscles in chronic obstructive pulmonary disease patients. <u>Curr Opin Pulm Med</u> 2010;16(2):123-33.
- 27. Decramer M, De Bock V, Dom R. Functional and histologic picture of steroid-induced myopathy in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1996;153(6):1958-1964.
- 28. <u>Decramer M, Lacquet LM, Fagard R, Rogiers P</u>. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. Am J Respir Crit Care Med 1994;150(1):11-16.
- 29. <u>Hopkinson NS</u>, <u>Man WD</u>, <u>Dayer MJ</u>, <u>Ross ET</u>, <u>Nickol AH</u>, <u>Hart N</u>, <u>Moxham J</u>, <u>Polkey MI</u>. Acute effect of oral steroids on muscle function in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2004;24(1):137-142.
- 30. <u>Bernard S</u>, <u>LeBlanc P</u>, <u>Whittom F</u>, <u>Carrier G</u>, <u>Jobin J</u>, <u>Belleau R</u>, <u>Maltais F</u>. Peripheral Muscle Weakness in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 1998;158(2):629-634.

- 31. <u>Gea J, Martínez-Llorens J, Ausín P</u>. Skeletal muscle dysfunction in COPD. <u>Arch Bronconeumol</u> 2009;45(4):36-41.
- 32. <u>MacIntyre NR</u>. Muscle dysfunction associated with chronic obstructive pulmonary disease. <u>Respir Care</u> 2006;51(8):840-7.
- 33. Zhang XL, Pang BS, Hou XL, Wang J, Wang C. Oxidative stress and peripheral skeletal muscle dysfunction in rats with emphysema. Chin Med J 2010;123(1):40-4.
- 34. <u>Kim HC</u>, <u>Mofarrahi M</u>, <u>Hussain SN</u>. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. <u>Int J Chron Obstruct Pulmon Dis</u> 2008;3(4):637-58.
- 35. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. Am Rev Respir Dis 1993;147(5):1151-1156.
- 36. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. Am J Respir Crit Care Med 1996;153(3):976-980.
- 37. <u>Engelen MP</u>, <u>Schols AM</u>, <u>Does JD</u>, <u>Wouters EF</u>. Skeletal muscle weakness is associated with wasting of extremity fat-free mass but not with airflow obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 2000;71(3):733-738.
- 38. <u>Schols AM</u>, <u>Mostert R</u>, <u>Soeters PB</u>, <u>Wouters EF</u>. Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1991;46(10):695-699.
- 39. <u>Vilaro J</u>, <u>Rabinovich R</u>, <u>Gonzalez-deSuso JM</u>, <u>Troosters T</u>, <u>Rodríguez D</u>, <u>Barberà JA</u>, <u>Roca J</u>. Clinical assessment of peripheral muscle function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Phys Med Rehabil 2009;88(1):39-46.
- 40. <u>Hughes RL</u>, <u>Katz H</u>, <u>Sahgal V</u>, <u>Campbell JA</u>, <u>Hartz R</u>, <u>Shields TW</u>. Fiber size and energy metabolites in five separate muscles from patients with chronic obstructive lung diseases. Respiration 1983;44(5):321-328.
- 41. Booth FW, Gollnick PD. Effects of disuse on the structure and function of skeletal muscle. Med Sci Sports Exerc1983;15(5):415-420.

- 42. Whittom F, Jobin J, Simard PM, Leblanc P, Simard C, Bernard S, Belleau R, Maltais F. Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Med Sci Sports Exerc 1998;30(10):1467-1474.
- 43. <u>Satta A, Migliori GB, Spanevello A, Neri M, Bottinelli R, Canepari M, Pellegrino MA, Reggiani C</u>. Fibre types in skeletal muscles of chronic obstructive pulmonary disease patients related to respiratory function and exercise tolerance. Eur Respir J 1997;10(12):2853-2860.
- 44. Gosker HR, Engelen MP, van Mameren H, van Dijk PJ, van der Vusse GJ, Wouters EF, Schols AM. Muscle fiber type IIX atrophy is involved in the loss of fat-free mass in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 2002;76(1):113-119.
- 45. Gosker HR, van Mameren H, van Dijk PJ, Engelen MP, van der Vusse GJ, Wouters EF, Schols AM. Skeletal muscle fibre-type shifting and metabolic profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2002;19(4):617-625.
- 46. <u>Itoh K, Moritani T, Ishida K, Hirofuji C, Taguchi S, Itoh M</u>. Hypoxia-induced fibre type transformation in rat hindlimb muscles. Histochemical and electromechanical changes. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1990;60(5):331-336.
- 47. Lindboe CF, Askevold F, Slettebo M. Changes in skeletal muscles of young women with anorexia nervosa. An enzyme histochemical study. Acta Neuropathol 1982;56(4):299-302.
- 48. Jakobsson P, Jorfeldt L, Brundin A. Skeletal muscle metabolits and fibre types in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD), with and without chronic respiratory failure. Eur Respir J 1990;3(2):192-196.
- 49. <u>Fiaccadori E</u>, <u>Del Canale S</u>, <u>Vitali P</u>, <u>Coffrini E</u>, <u>Ronda N</u>, <u>Guariglia A</u>. Skeletal muscle energetics, acid-base equilibrium and lactate metabolism in patients with severe hypercapnia and hypoxemia. Chest 1987;92(5):883-887.
- 50. <u>Maltais F, LeBlanc P, Whittom F, Simard C, Marquis K, Bélanger M, Breton MJ, Jobin J</u>. Oxidative enzyme activities of the vastus lateralis muscle and the functional status in patients with COPD. Thorax 2000;55(10):848-853.
- 51. <u>Maltais F, Jobin J, Sullivan MJ, Bernard S, Whittom F, Killian KJ, Desmeules M, Bélanger M, LeBlanc P</u>. Lower limb metabolic and hemodynamic

- responses during exercise in normal subjects and in COPD. J Appl Physiol 1998;84(5):1573-1580.
- 52. <u>Casaburi R</u>, <u>Patessio A</u>, <u>Ioli F</u>, <u>Zanaboni S</u>, <u>Donner CF</u>, <u>Wasserman K</u>. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1991;143(1):9-18.
- 53. <u>Engelen MP</u>, <u>Casaburi R</u>, <u>Rucker R</u>, <u>Carithers E</u>. Contribution of the respiratory muscles to the lactic acidosis of heavy exercise in COPD. Chest 1995;108(5):1246-1251.
- 54. Richardson RS, Leek BT, Gavin TP, Haseler LJ, Mudaliar SR, Henry R, Mathieu-Costello O, Wagner PD. Reduced mechanical efficiency in chronic obstructive pulmonary disease but normal peak VO2 with small muscle mass exercise. Am J Respir Crit Care Med 2004;169(1):89-96.
- 55. <u>Hunter GR</u>, <u>Newcomer BR</u>, <u>Larson-Meyer DE</u>, <u>Bamman MM</u>, <u>Weinsier RL</u>. Muscle metabolic economy is inversely related to exercise intensity and type II myofiber distribution. Muscle Nerve 2001;24(5):654-661.
- 56. <u>Green HJ</u>, <u>Burnett ME</u>, <u>D'Arsigny CL</u>, <u>Webb KA</u>, <u>McBride I</u>, <u>Ouyang J</u>, <u>O'Donnell DE</u>. Vastus lateralis Na(+)-K(+)-ATPase activity, protein and isoform distribution in chronic obstructive pulmonary disease. Muscle Nerve 2009;40(1):62-68.
- 57. <u>Jobin J</u>, <u>Maltais F</u>, <u>Doyon JF</u>, <u>LeBlanc P</u>, <u>Simard PM</u>, <u>Simard AA</u>, <u>Simard C</u>. Chronic obstructive pulmonary disease: capillarity and fiber characteristics of skeletal muscle. J Cardiopulm Rehabil 1998;18(6):432-437.
- 58. Simard C, Maltais F, Leblanc P. Mitochondrial and Capillarity Changes in Vastus Lateralis Muscle of COPD Patients: Electron Microscopy Study. 1996:S95.
- 59. Dourado VZ, Godoy I. Alterações musculares na doença pulmonar obstrutiva crônica. Fisioterapia e Pesquisa 2006;13(3):59-67.
- 60. Puhan MA, Schünemann HJ, Frey M, Scharplatz M, Bachmann LM. How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction. Thorax 2005; 60(5):367-375.

- 61. Maltais F, Leblanc P, Jobin J, et al. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:555-561.
- 62. Zuwallack R, Hedges H. Primary case of the patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Part 3: Pulmonary Rehabilitation and Obstructive Pulmonary Disease. Am J Med 2008;121(7):S25-32.
- 63. Kortianou EA, Nasis IG, Spetsioti ST, Daskalaskis AM, Vogiatzis I. Effectiveness of interval exercise training in patients with copd. Cardiopulm Phy Ther J 2010;21(3):12-19.
- 64. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz J. Peripheral Muscle Strength Training in COPD* A Systematic Review. Chest 2004;126(3):903-914.
- 65. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, Make B, Rochester CL, Zuwallack R, Herrerias C. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2007;131(5 Suppl):4S-42S.
- 66. Bernard S, Whittom F, Leblanc P, Jobin J, Belleau R, Berube C, et al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:896-901.
- 67. O' Donnell DE. Hiperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proc Am Thorac Soc 2006;3(2):180-4.
- 68. Putt MT, Watson M, Seale H, Paratz JD. Muscle stretching technique increases vital capacity and range of motion in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Arch Phys Med Rehabil 2008;89(6):1103-7.
- 69. Neder JA, Sword D, Ward SA, Mackay E, Cochrane LM, Clark Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). CJ. Thorax 2002;57(4):333-7.
- 70. Vivodtzev I, Pépin JL, Vottero G, Mayer V, Porsin B, Lévy P, Wuyam B. Improvement in quadriceps strength and dyspnea in daily tasks after 1 month of electrical stimulation in severely deconditioned and malnourished COPD. Chest 2006;129(6):1540-8.
- 71. Bourjeily-Habr G, Rochester CL, Palermo F, Snyder P, Mohsenin V. Randomised controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of

- the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax, 2002;57(12):1045-9.
- 72. Sulewski JG. Historical survey of laser dentistry. *Dent Clin Nortth Am* 2000; 44 (4): 717-752.
- 73. Maiman TH. Stimulated optical radiation in Ruby. Nature1960; 187:493-94.
- 74. Genovese WJ. Laser de Baixa Intensidade. Aplicações Terapêuticas em Odontologia. São Paulo. Editora Santos, 2007:1-130.
- 75. Neves LS, Silva CMS, Henriques JFC, Cançado RH, Henriques RP, Janson
- G. A utilização do laser em ortodontia. R Dental Press Ortodon Ortop Facial 2005;10:149-156.
- 76. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. Dose Response 2009;7(2):358-383.
- 77. Lin F, Josephs SF, Alexandrescu DT, Ramos F, Bogin V, Gammill V, Dasanu CA, Necochea-Campion R, Patel AN, Carrier E, Koos DR. Lasers, stem cells, and COPD. J Transl Med 2010;16;8:16.
- 78. Mester E, Szende B, Tota JG. Effect of laser on hair growth of mice. Kiserl Orvostud 1967; 19:628-631.
- 79. Mester E, Korenyi-Both A, Spiry T, Tisza S: The effect of laser irradiation on the regeneration of muscle fibers (preliminary report). Z Exp Chir 1975, 8:258-262.
- 80. Karu TI. Primary and secondary mechanisms of action of visible-to-near IR radiation on cells. J Photochem Photobiol 1999; 49:1-17.
- 81. Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ (1997) Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice. Lasers Surg Med 20:56-63.
- 82. Khanna A, Shankar LR, Keelan MH, Kornowski R, Leon M, Moses J et al. Augmentation of the expression of proangiogenic genes in cardiomyocytes with low dose laser irradiation in vitro. Cardiovasc Radiat Med.1999;1:265-9.
- 83. Amat A, Rigau J, Waynant RW, Ilev IK, Tomas J, Anders JJ. Modification of the intrinsic fluorescence and the biochemical behavior of ATP after irradiation with visible and near-infrared laser light. J Photochem Photobiol B 2005;81(1):26-32.
- 84. Wilden L, Kerthein R. Import of radiation phenomenal of electrons and therapeutic low level laser in regard to the mitochondrial energy transfer. J Clin Laser Med Surg 1998;16(3):159-65.

- 85. Smith KC. Laser (and LED) therapy is phototherapy. Photom Laser Surg 2005;23(1):78-80.
- 86. Karu T. Photobiological fundamentals of low-power laser therapy. IEEE J Quant Electron 2002;23:1703-17.
- 87. Enwemeka, CS. Light is light. Photomed. Laser Surg 2005;23(2):159-60.
- 88. Balbino CA, Pereira LM, Curi, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. Rev Bras Cienc Farm 2005;5(1):41-46.
- 89. Kahraman SA. Low-level laser therapy in oral and maxillofacial surgery. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2004;16:277-288.
- 90. Tam G. Low power laser therapy and analgesic action. J Clin Laser Med Surg 1999;17:29-33.
- 91. Shin DH, Lee E, Hyun JK, Lee SJ, Chang YP, Kim JW, Choi YS, Kwon BS. Growth-associated protein-43 is elevated in the injured rat sciatic nerve after low power laser irradiation. Neurosci Lett 2003;344:71-74.
- 92. Bourguignon-Filho AM, Feitosa ACR, Beltrão GC, Pagnoncelli RM. Utilização do laser de baixa intensidade no processo de cicatrização tecidual. Revisão de literatura. Rev Port Estomatol Cir Maxilofac 2005;46:37-43.
- 93. Leal-Junior EC, Lopes MRA, Dalan F, <u>Ferrari M</u>, <u>Sbabo FM</u>, <u>Generosi RA</u>, <u>Baroni BM</u>, <u>Penna SC</u>, <u>Iversen VV</u>, <u>Bjordal JM</u>. Effect of 655-nm low level laser therapy on exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. Photomed Laser Surg 2008;26(5):419-424.
- 94. <u>Leal-Junior EC</u>, <u>Lopes-Martins RA</u>, <u>Vanin AA</u>, <u>Baroni BM</u>, <u>Grosselli D</u>, <u>De Marchi T</u>, <u>Iversen VV</u>, <u>Bjordal JM</u>. Effect of 830 nm low-level laser therapy in exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. <u>Lasers Med Sci</u> 2009;24(3):425-31.
- 95. <u>Leal-Junior EC</u>, <u>Lopes-Martins RA</u>, <u>Baroni BM</u>, <u>De Marchi T</u>, <u>Taufer D</u>, <u>Manfro DS</u>, <u>Rech M</u>, <u>Danna V</u>, <u>Grosselli D</u>, <u>Generosi RA</u>, <u>Marcos RL</u>, <u>Ramos L</u>, <u>Bjordal JM</u>. Effect of 830 nm low-level laser therapy applied before high-intensity exercises on skeletal muscle recovery in athletes. <u>Lasers Med Sci</u> 2009;24(6):857-63.
- 96. Low J,Reed A. Laserterapia. In: Eletroterapia Explicada Princípios e Prática. 3 Ed. São Paulo: Manole, 389-409,2001.
- 97. Baxter D. Laserterapia de Baixa Intensidade. In: Kitchen S, Bazin S. Eletroterapia de Clayton. 10 Ed. São Paulo: Manole, 1998. 191-210.

- 98. Karu TI, Afanasyeva NI, Kolyakov SF, Pyatibrat LV, Welser L. Changes in absorbance of monolayer of living cells induced by laser irradiation at 633, 670 and 820 nm. Quantum Elect 2001;7(1):982-988.
- 99. Vacca RA, Marra E, Passarella S, Petragallo VA, Greco M. Increase in cytosolic and mitochondrial protein synthesis in rat hepatocytes irradiated in vitro by He-Ne laser. J Photochem Photobiol B 1996;34(2-3):197-202.
- 100. Gulsoy M, Ozer GH, Bozkulak O, <u>Tabakoglu HO</u>, <u>Aktas E</u>, <u>Deniz G</u>, <u>Ertan C</u>. The biological effects of 632.8-nm low energy He-Ne laser on peripheral blood mononuclear cells in vitro. J Photochem Photobiol B 2005;82(3):199-202.
- 101. Ihsan FRM. Low level laser therapy accelerates collateral circulation and enhances microcirculation. Photomed Laser Surg 2005;23(3):289-294.
- 102. Tullberg M, Alstergren PJ, Ernberg MM. Effects of low-power laser exposure on masseter muscle pain and microcirculation. Pain 2003;105(1-2):89-96.
- 103. <u>Avni D</u>, <u>Levkovitz S</u>, <u>Maltz L</u>, <u>Oron U</u>. Protection of skeletal muscles from ischemic injury: low-level laser therapy increases antioxidant activity. <u>Photomed Laser Surg</u> 2005;23(3):273-7.
- 104. Rizzi CF, Mauriz JL, Freitas Correa DS, Moreira AJ, Zettler CG, Filippin LI, Marroni NP, Gonza´lez-Gallego J. Effects of low-level laser therapy (LLLT) on the nuclear factor (NF)- kappaB signaling pathway in traumatized muscle. Lasers Surg Med 2006;38(7):704-713.
- 105. <u>Karu TI</u>. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. <u>Photochem Photobiol</u> 2008;84(5):1091-9.
- 106. <u>Silveira PC</u>, <u>Silva LA</u>, <u>Fraga DB</u>, <u>Freitas TP</u>, <u>Streck EL</u>, <u>Pinho R</u>. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in muscle healing by low-level laser therapy. <u>J Photochem Photobiol B</u> 2009;95(2):89-92.
- 107. <u>Leal-Junior EC</u>, <u>Lopes-Martins RA</u>, <u>Rossi RP</u>, <u>De Marchi T</u>, <u>Baroni BM</u>, <u>de Godoi V</u>, <u>Marcos RL</u>, <u>Ramos L</u>, <u>Bjordal JM</u>. Effect of cluster multi-diode light emitting diode therapy (LEDT) on exercise-induced skeletal muscle fatigue and skeletal muscle recovery in humans. <u>Lasers Surg Med</u> 2009;41(8):572-7.
- 108. Leal-Junior EC, Lopes-Martins RA, Frigo L, De Marchi T, Rossi RP, de Godoi V, Tomazoni SS, Silva DP, Basso M, Filho PL, de Valls Corsetti F, 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 postexercise recovery. J Orthop Sports Phys Ther 2010;40(8):524-32.
- 109. Xu X, Zhao X, Liu TC, Pan H. Low-intensity laser irradiation improves the mitochondrial dysfunction of C2C12 induced by electrical stimulation. Photomed Laser Surg 2008;26(3):197-202.
- 110. Killian KJ, Leblanc P, Martin DH, Summers E, Jones NL, Campbell EJ. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. Am Rev Respir Dis 1992; 146(4):935-940.
- 111. Serres I, Hayot M, Prefaut C and Mercier J. Skeletal muscle abnormalities in patients with COPD: contribution to exercise intolerance. *Med Sci Sports Exerc* 1998, 30 (7): 1019-1027.
- 112. Oron U, Ilic S, De Taboada L, Streeter J. Ga-As (808 nm) laser irradiation enhances ATP production in human neuronal cells in culture. Photomed Laser Surg 2007; 25:180-182.

2 - Objetivo

Avaliar os efeitos agudos da fototerapia por LED na função muscular, capacidade de exercício e nas respostas cardiorrespiratórias ao exercício isométrico e dinâmico (exercício incremental em cicloergômetro) em pacientes com DPOC.

3 - Resultados

Os resultados, de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, estão apresentados em forma de artigos, especificamente em três artigos, como se segue.

Artigo 1 - Effects of light-emitting diodes on muscle fatigue and exercise tolerance in patients with COPD: study protocol for a randomized controlled trial

Autores: Eduardo Foschini Miranda, Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior, Paulo Henrique Marchetti e Simone Dal Corso

Publicado na Revista Trials

Artigo 2 - Acute effects of light emitting diodes therapy (LEDT) in muscle function during isometric exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease: preliminary results of a randomized controlled trial

Autores: Eduardo Foschini Miranda, Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior, Paulo Henrique Marchetti e Simone Dal Corso

Publicado na Revista Lasers in Medical Science

Artigo 3 - Efeitos agudos da fototerapia por LED na função muscular, capacidade de exercício e nas respostas cardiorrespiratórias ao exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica

Autores: Eduardo Foschini Miranda, Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior, Paulo Henrique Marchetti e Simone Dal Corso

A ser submetido

EFEITOS AGUDOS DA FOTOTERAPIA POR LED NA FUNÇÃO MUSCULAR, CAPACIDADE DE EXERCÍCIO E NAS RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS AO EXERCÍCIO FÍSICO EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença pulmonar que cursa com manifestações sistêmicas, com efeitos adversos significativos na função muscular periférica e com alterações à estrutura e ao metabolismo dos músculos periféricos, desta forma os pacientes evoluem com diminuição de força e endurance muscular¹.

A fraqueza muscular tem grande importância clínica na DPOC, o que contribui para a redução da qualidade de vida e aumento da mortalidade nessa população². Certos fatores, como a redução da força muscular, diminuição da capacidade aeróbia, a dependência do metabolismo glicolítico e o acúmulo rápido de lactato durante o exercício físico, podem ser responsáveis pela fadiga muscular precoce nesses pacientes³. A fadiga muscular pode ser definida como a incapacidade de manter o desempenho muscular ao longo do tempo⁴⁻⁵. Portanto, intervenções eletrofísicas como a fototerapia por diodo emissor de luz (LED) estão sendo estudadas para minimizar ou retardar a fadiga muscular.

Em muitos estudos a fototerapia tem sido utilizada como uma modalidade terapêutica não invasiva para aumentar a vasodilatação muscular⁶, melhorar a circulação colateral, aumentar o nível de oxigênio no tecido e aumentar o ATP (adenosina trifosfato) mitocondrial no músculo periférico⁷⁻⁹.

Em ambientes de pesquisa a fototerapia vem sendo utilizada no tratamento de dores musculares, em mulheres pós-menopausa durante treino de endurance do quadríceps femoral em esteira¹⁰ e condições relacionadas com a fadiga muscular esquelética¹¹⁻¹². Além disso, a capacidade da fototerapia em reduzir processo inflamatório e diminuir o estresse oxidativo também é benéfica nos casos de fadiga muscular e lesões esportivas¹³.

Em um estudo prévio Miranda *et al*¹⁴ foram os primeiros a estudar o efeito da LED terapia em pacientes com DPOC. Os autores encontraram uma menor queda da mediana da frequência (desfecho eletromiográfico para avaliação da fadiga muscular) após teste de endurance isométrica e aumento

do tempo do teste de endurance muscular em dez pacientes com DPOC (VEF₁ 50 ± 13% do predito) após aplicação de LED no músculo quadríceps femoral.

Com base neste estudo pode-se concluir que, a fototerapia por LED pode ser considerada como um tratamento inovador não farmacológico e não invasivo na prevenção da fadiga muscular induzida pelo exercício físico em pacientes com DPOC. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos agudos da fototerapia na função muscular, capacidade de exercício e respostas cardiorrespiratórias durante o exercício isométrico e dinâmico em pacientes com DPOC.

Material e Métodos

Amostra

Foram selecionados 20 pacientes com obstrução moderada à grave (VEF₁ ≤ 70 % do previsto) e doença estável, sugerida por ausência de modificação na medicação nas últimas 4 semanas. Os critérios de exclusão foram: doença cardíaca isquêmica, cirurgias recentes, doenças neuromusculares ou ortopédicas que limitassem a realização do protocolo, câncer e pacientes com pele escura devido sua maior melanina epidérmica.

Avaliações

Espirometria

Foi realizada com o objetivo de classificar a gravidade da obstrução pulmonar. Os testes foram realizados no espirômetro CPFS/D USB (Medical Graphics Corporation®, St. Paul, Mo. USA) com um pneumotacógrafo calibrado. Os procedimentos técnicos, os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade adotados foram àqueles recomendados pelo Consenso Brasileiro de Espirometria 15. Todos os pacientes realizaram as manobras após broncodilatador (salbutamol 400 μg via inalatória). As seguintes variáveis foram registradas: CVF, VEF1, VEF1/CVF. Os valores obtidos foram expressos em valores absolutos e em porcentagem do previsto para a população brasileira 16.

Testes de função muscular

Contração isométrica voluntária máxima do quadríceps femoral

A contração isométrica voluntária máxima (CIVM) do músculo vasto lateral (VL) foi obtida com os indivíduos sentados numa cadeira extensora (Carcl®,São Paulo, Brasil) com os joelhos posicionados em 60° de flexão. Um cabo inelástico, conectado a uma célula de carga e adaptada a uma tornozeleira (EMG System modelo EMG800C, São José dos Campos, Brasil), foi posicionado perpendicularmente ao membro inferior não dominante. Esta célula captou a tensão desenvolvida durante a CIVM da extensão do joelho. Foi solicitado ao indivíduo a máxima extensão do joelho contra o cabo imóvel durante cinco segundos. Foram realizadas três repetições com intervalo de um minuto de repouso entre elas. Quando as diferenças de força das três contrações excedessem 5%, outra medida de CIVM foi solicitada. O maior valor dessas três contrações foi considerado como a CIVM¹⁷. A célula de carga interfaceada a um computador registrou a força (Kgf) desenvolvida durante as CIVM.

Contração isométrica submáxima

Após um período de cinco minutos de repouso, foi solicitado que o paciente realizasse, na mesma posição articular descrita na manobra de CIVM, a contração isométrica submáxima (CIS), com uma carga correspondente a 60% da CIVM até o limite de tolerância (Tlim). Os pacientes foram estimulados verbalmente para manter a contração durante o teste. Foi considerado término do teste quando houvesse uma queda de 20% na força produzida¹⁷. Foi utilizado um *feedback* visual na tela do computador, para que o paciente mantivesse a força constante durante o teste.

Eletromiografia de Superfície (EMGs)

A EMGs (EMG System, modelo EMG800C, São José dos Campos, Brasil) foi registrada por dois eletrodos de superfície colocados sobre o ventre muscular do músculo VL do membro inferior não dominante. A frequência de amostragem foi de 1000 Hz¹⁸, com um filtro de banda de 10 a 400 Hz, para aquisição dos dados. Para garantir a qualidade de aquisição do sinal eletromiográfico por parte dos eletrodos, a influência da impedância da pele ao

eletrodo foi minimizada pela limpeza da pele e remoção dos pêlos. Eletrodos ativos bipolares de superfície foram posicionados no ventre do músculo VL, tomando como referência a distância (²/₃) entre a espinha ilíaca ântero-superior e a borda lateral da patela¹9. O registro eletromiográfico para o músculo VL aconteceu na CIVM, durante o protocolo de CIVM, como descrito anteriormente. Os dados da mediana de frequência (MF) expressa em Hz foram analisados a cada janela de 500 milisegundos. A obtenção do sinal foi amplificada e convertida para formato digital para registro e análise dos dados, sendo a variável desfecho desta medida a MF. O processamento e análise dos dados foram realizados por meio de rotinas especialmente desenvolvidas para os sinais eletromiográficos, as quais foram executadas no software MatLab® (versão 6.0).

Antes e ao final do teste foram avaliados a dispneia e o cansaço dos MMII e MMSS pela escala de Borg modificado²⁰.

Teste de exercício cardiopulmonar

O teste de exercício cardiopulmonar (TEC) foi realizado em um cicloergômetro de frenagem eletromagnética (Corival[®], LODE B.V. Medical Technology Groningen – Netherlands) conectado a um sistema composto por módulo de análise de gases, acoplado a um módulo de fluxo/analisador de ondas e um microcomputador Breeze CardiO₂ System[®] (Medical Graphics Corporation-MGC, St. Paul, Mo. USA).

O incremento de carga (5 a 15 watts/min) foi definido após a avaliação clínica do paciente pelo médico, o nível de atividade física regular e a familiaridade com o cicloergômetro e foi ajustado de tal forma que o teste fosse limitado por sintomas num tempo ideal entre 8 e 12 minutos. Foram obtidos, respiração por respiração: consumo de oxigênio (VO₂, ml/min) e produção de dióxido de carbono (VCO₂, ml/min), ventilação minuto (VE, L/min), volume corrente (VT, L), frequência respiratória (RR, resp/min) e equivalentes ventilatórios para O₂ e CO₂ (VE/VO₂, VE/ VCO₂). O traçado eletrocardiográfico, a frequência cardíaca (FC) e a saturação periférica da oxihemoglobina (SpO₂) foram registrados continuamente e a pressão arterial (PA) a cada dois minutos de exercício. Os escores de percepção de dispneia (BORG D) e fadiga de

membros inferiores (BORG MMII), utilizando-se a escala de Borg modificada, foram avaliados no repouso e imediatamente após a cessação do exercício.

O paciente foi encorajado a alcançar exercício máximo e orientado a interrompê-lo na presença de mal estar, lipotímias, náuseas, dispneia importante, fadiga extrema ou precordialgia²¹. A critério do médico que acompanhou o teste, o mesmo foi interrompido na presença de $SpO_2 \le 80\%$, arritmias cardíacas ou resposta anormal da pressão arterial.

Teste de endurance em cicloergômetro

Para o teste de endurance em cicloergômetro os mesmo procedimentos descritos anteriormente no TEC foram realizados, entretanto, utilizamos uma carga de 75% obtida no TEC, o teste foi realizado até o limite de tolerância e interrompido por dispneia intensa, cansaço em MMII ou na presença de SpO₂ ≤ 80%, arritmias cardíacas ou resposta anormal da pressão arterial.

Aplicação de LED

Os pacientes receberam uma única aplicação de LED ou placebo em dias diferentes (1 semana de intervalo entre as visitas). O LED ou placebo foram administrado imediatamente após os testes de CIVM muscular do membro inferior. A aplicação do LED foi realizada na maior proeminência do ventre muscular dos músculos reto femoral, vasto medial e vasto lateral²². A radiação foi realizada com o *cluster* de LED em contato com a pele e uma leve pressão foi realizada, o *cluster* estava a um ângulo de 90º da pele e a aplicação do LED (THOR[®] *Photomedicine, London, UK*) demorou 30 segundos em cada ponto. A energia em joules (J) recebida em cada ponto foi de 41,7J²³. Para o placebo, os mesmos procedimentos foram realizados, porém sem radiação. Durante a aplicação do LED ou placebo, o paciente fez uso de óculos protetor, que o impossibilita de ver se tinha ou não luz sendo irradiada.

Protocolo

Trata-se de um ensaio clínico, cruzado e duplo-cego (paciente e avaliador). Foi realizada randomização apenas para determinar se o paciente receberia LED ou placebo.

Na primeira visita os pacientes realizaram espirometria, CIVM e teste incremental em cicloergômetro, intervalo de uma hora. O teste de endurance isométrica e dinâmica foi realizado em duas visitas cada, totalizando quatro visitas (intervalo 1 semana).

O protocolo de exercício isométrico começou com a determinação da CIVM, a fim de obter a carga para realização do teste de endurance (60% da CIVM). Os pacientes foram randomizados para aplicação do LED ou placebo. Imediatamente após o término desse procedimento, os pacientes realizaram o teste de CIS até o limite de tolerância ou até que uma queda de 20% na força fosse observada. Em uma nova visita, a mesma ordem de procedimentos foi realizada, porém com o LED ou placebo, dependendo de qual aplicação foi realizada na Visita 1.

O protocolo de exercício dinâmico seguiu os mesmos procedimentos, porém ao invés do teste de CIS foi realizado o teste incremental em cicloergômetro. Um resumo do protocolo pode ser visualizado na Figura 1.

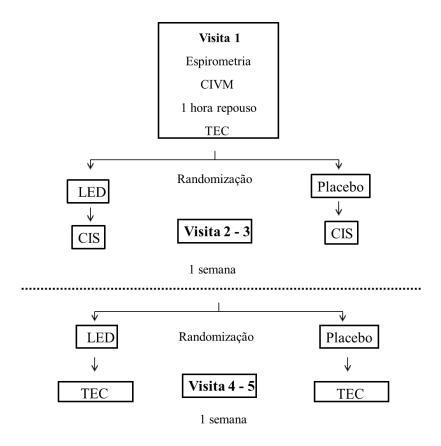


Figura 1. Representação esquemática dos protocolos isométrico e dinâmico.

Análise estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As distribuições paramétricas das características basais foram expressas por média e desvio padrão (DP). Dados não-paramétricos foram expressos como mediana e intervalo interquartílico, diferenças no questionário de Borg pré e pós PL e LED primeiramente foram avaliadas pelo teste de Friedman e secundariamente pelo teste Wilcoxon.

Diferenças nas variáveis de capacidade de exercício físico e respostas cardiorrespiratórias ao exercício foram analisadas pelo teste *t* de Student pareado. Diferenças nas variáveis de função muscular entre LED e PL foram comparadas com o teste ANOVA de medidas repetidas. Mudanças na MF foram comparadas pela análise de medidas de variância (basal, 25, 50, 75 e 100% do tempo de endurance)²⁴.

Análise de regressão linear da MF *versus* tempo de endurance foi realizada para obtenção do *slope* da reta da MF. Foi considerado indicativo de significância estatística p < 0,05.

Resultados

Os efeitos agudos da LED terapia foram analisados antes e após aplicação do LED e placebo em 20 pacientes (protocolo isométrico) e 10 pacientes (protocolo dinâmico) com DPOC. A Tabela 1 contém os dados antropométricos e de função pulmonar da amostra estudada. Considerando o índice de massa corpórea (IMC) os pacientes foram classificados como eutróficos. De acordo com a classificação da DPOC e segundo os critérios do método *GOLD*, os pacientes apresentaram obstrução moderada.

Tabela 1. Características da amostra.

Variavéis	Média ± DP
Idade, anos	62 ± 8
IMC, kg/m ²	27 ± 5
CIVM, Kg	17 ± 7
60% CIVM, Kg	12 ± 5
CVF, L (% pred)	$2,5 \pm 0,7 \ (71 \pm 14)$
VEF _{1,} L (% pred)	$1,2 \pm 0,4 \; (46 \pm 13)$
VEF ₁ /CVF, %	55 ± 14

IMC: índice de massa corpórea; CFV: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no 1º segundo em litros e em porcentagem do previsto; L (% predito): litros e porcentagem do predito.

Pode-se observar na Figura 2 que houve diferença estatisticamente significante no aumento do tempo de endurance muscular, entre pós-PL e pós-LED (31 \pm 10 s vs 54 \pm 13 s).

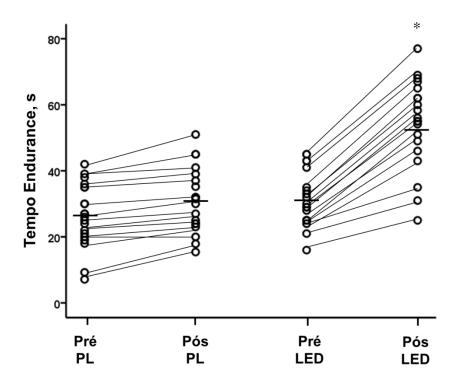


Figura 2. Comparação do tempo de endurance entre pré e pós- PL e LED. * p = 0,001, pós-LED vs pós-PL.

Um maior declínio na MF foi observado durante o teste de endurance após o placebo em comparação com LED (P = 0,008). (Figura 3) Adicionalmente, pode-se observar na Figura 4, que a inclinação da reta da MF ao longo do tempo do teste de endurance foi menor pós-LED em relação ao pós-Po (-0,65 \pm 0,34 vs -1,47 \pm 0,72; P = 0,015).

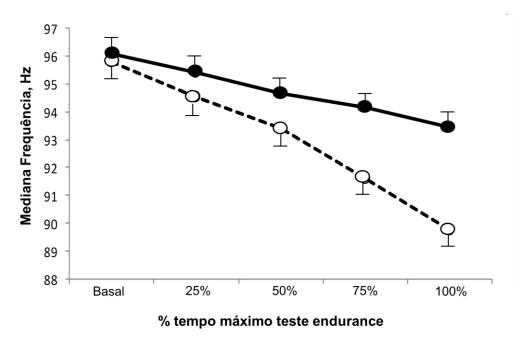


Figura 3. Inclinação da reta da MF ao longo do tempo do teste de endurance. Valores expressos em média e desvio padrão.

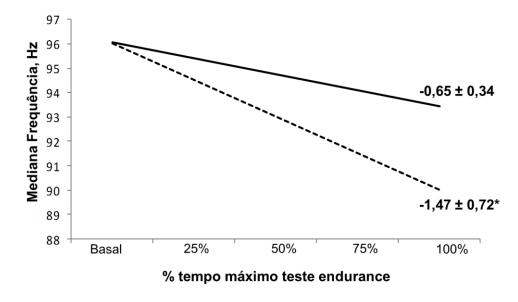


Figura 4. Slope da MF ao longo do tempo do teste de endurance.

Quando comparada à escala de percepção de esforço para dispneia e cansaço em membros inferiores pré e pós-protocolo de endurance muscular, houve diferença significante para pré-PL *vs* pós-PL (P = 0,001 e P = 0,001; respectivamente). A comparação pré e pós LED mostrou diferença significante

entre a escala de percepção de esforço para dispneia e cansaço em membros inferiores (P = 0,000 e P = 0,002; respectivamente). (Tabela 2).

Tabela 2. Comparação da escala de percepção de esforço para dispneia e cansaço em membros inferiores pré e pós-protocolo de endurance muscular.

	Pré PL	Pós PL	Pré LED	Pós LED
Borg D	0 (0 – 3)	2 (0 – 6)*	0 (0 – 3)	1,5 (0 – 4)**
Borg MMII	1 (0 – 3)	$2(0-5)^{\dagger}$	0 (0 – 3)	$2(0-3)^{\dagger\dagger}$

Borg D: Borg para percepção de esforço para dispneia; Borg MMII: Borg para percepção de esforço para cansaço em membros inferiores.

Encontramos diferença estatisticamente significante para as respostas metabólicas, ventilatórias e tempo de endurance no pico do exercício durante protocolo dinâmico, quando comparado com as aplicações pós-PL e pós-LED. (Tabela 3)

^{*} Borg D pré vs pós PL (P = 0,001); ** Borg D pré vs pós LED (P = 0,000);

[†] Borg MMII pré *v*s pós PL (P = 0,001); ^{††} Borg MMII pré *v*s pós LED (P = 0,002).

Tabela 3. Comparação entre as variáveis no pico do exercício entre o TEC em cicloergômetro pós LED e placebo.

 Variáveis	PL	LED
Carga		
Absoluto, W	48 ± 7	75 ± 7*
% previsto	73 ± 14	110 ± 11*
Metabólicas		
VO ₂ , ml/min	$11,200 \pm 300$	$16,300 \pm 200*$
VCO ₂ , ml/min	$6,\!280\pm240$	$9,340\pm218^{\star}$
Ventilatórias		
Vc, L	$\textbf{1,36} \pm \textbf{0,8}$	$2,\!78\pm0,\!7^*$
VE, L/min	$55,9 \pm 8,5$	$69,5\pm13^{*}$
VE/VVM	$0,77 \pm 0,6$	$\textbf{0,99} \pm \textbf{0,5*}$
Cardiovasculares		
FC, bpm	144 ± 10	149 ± 10
PAS, mmHg	173 ± 6	178 ± 9
PAD, mmHg	100 ± 11	104 ± 10
Trocas Gasosas		
SpO ₂ , % EPE	86 ± 2	88 ± 2
Dispnéia	5 (4 - 6)	5 (4 - 7)
Fadiga -MMII	6 (3 - 6)	4 (3 - 7)

VO₂, ml/min: consumo de oxigênio, expresso em mililitros; VCO₂, ml/min: produção de dióxido de carbono, expresso em mililitros; VE, L/min: ventilação minuto, expressa em litros por minuto; VE/VVM: relação ventilação minuto e ventilação voluntária máxima; FC, bpm: frequência cardíaca, expressa em batimentos por minuto; PAS, mmHg: pressão arterial sistólica; PAD, mmHg: pressão arterial diastólica; SpO₂, %: saturação periférica de oxigênio, expressa em porcentagem; EPE: escala de percepção de esforço; MMII: membros inferiores.

Discussão

Este estudo avaliou os efeitos agudos da fototerapia por LED na função muscular, capacidade de exercício e nas respostas cardiorrespiratórias no exercício isométrico e dinâmico em pacientes com DPOC. O principal achado do nosso estudo foi o aumento do tempo de endurance muscular pós-aplicação de LED para os protocolos isométrico e dinâmico e menor declínio da inclinação da reta da MF ao longo do teste de endurance muscular.

Recentemente, pesquisadores demonstraram que a fototerapia administrada no músculo periférico imediatamente após exercício de endurance pode melhorar a função contrátil, evitar danos celulares induzidos pelo exercício físico e melhorar a recuperação da força muscular póstreinamento²⁵. Com base nesta afirmação, nosso grupo de pesquisa investigou se os mesmos efeitos terapêuticos da fototerapia encontrados anteriormente em atletas^{6,23,24} e indivíduos saudáveis^{22,28,29} seriam encontrados em pacientes com DPOC.

Inicialmente delineamos um protocolo isométrico e dinâmico para investigar os efeitos agudos da fototerapia por LED na função muscular, capacidade de exercício e nas respostas cardiorrespiratórias em pacientes com DPOC³⁰. Para determinar a viabilidade dos protocolos foi realizado um estudo piloto em dez pacientes com DPOC¹⁴. De acordo com as buscas na literatura este é um estudo pioneiro utilizando a fototerapia por LED para avaliar a redução da fadiga muscular em pacientes com DPOC.

Miranda et al^{14} foram os primeiros a pesquisar os efeitos agudos da LED terapia em indivíduos com DPOC, uma menor queda da MF foi encontrada após o protocolo de endurance isométrica, com consequente aumento do tempo do teste de endurance muscular isométrico em dez pacientes com DPOC (VEF₁ 50 ± 13% do predito) após aplicação de LED quando comparado com PL no músculo quadríceps femoral.

Assim como observado em nosso estudo, Paolillo *et al*³¹ encontraram aumento do tempo do teste de endurance em esteira e aumento do trabalho total, avaliado por dinamômetro isocinético em vinte mulheres pós-menopausa após aplicação de LED quando comparado com grupo controle. Nós encontramos um aumento de 57% no tempo de endurance para o protocolo isométrico e 49,7% para o dinâmico em nosso estudo, o que foi superior ao

encontrado por Paolillo $et\ al^{31}$. Podemos atribuir a diferença na magnitude do efeito às populações e aos desfechos estudados, Paolillo $et\ al^{31}$ avaliaram vinte mulheres pós-menopausa com média de idade de 55 ± 3 anos e seus principais desfechos foram medidas isocinética e teste submáximo com carga constante. Enquanto, em nosso estudo avaliamos vinte indivíduos com DPOC com média de idade 62 ± 8 anos, lembrando que os desfechos foram MF avaliada pela EMGs, tempo de endurance durante protocolo isométrico e dinâmico, variáveis metabólicas e cardiorrespiratórias.

Corroborando com nossos achados Vieira et al³² encontraram aumento da performance muscular em dinamometria isocinética nos músculos extensores de joelho em quarenta cinco mulheres saudáveis após o uso da fototerapia. Os autores sugerem que o treino de endurance associado a fototerapia foi capaz de reduzir a fadiga muscular.

Em relação à diminuição da inclinação da reta da MF, nossos resultados diferem do estudo de Toma *et al*³³ possivelmente por diferenças no protocolo de indução a fadiga e a população estudada. Eles encontraram aumento no número de repetições isotônicas de flexão e extensão de joelho com 75% da carga correspondente a 1 repetição máxima após aplicação de laser. Entretanto, não encontraram diferença no *slope* da MF entre os grupos PL e laser em mulheres idosas.

Segundo Saey $et\ al^{34}$ uma redução de quatro pontos na MF, obtida pela EMG é um marcador indireto de fadiga, pois este valor apresentou maior sensibilidade (94%) e especificidade (75%) quando comparado com a estimulação magnética, que é o padrão ouro para avaliação da fadiga muscular periférica. No presente estudo um menor declínio da MF foi observado durante o teste de endurance para o protocolo isométrico pós-LED (pré, 96,1 \pm 1,6; pós, 93,4 \pm 1,8 Hz) comparado ao pós-PL (pré, 95,8 \pm 2,2; pós, 89,7 \pm 2,2 Hz). Tendo em conta uma redução de quatro pontos na MF, podemos confirmar que houve fadiga pós-PL, mas não pós-LED.

Corroborando com nossos resultados podemos citar estudos prévios que utilizaram a fototerapia^{22,23,26,27,35,36,37} para prevenir a fadiga muscular.

Uma das possíveis explicações para o aumento do tempo de endurance muscular no protocolo isométrico e o aumento de carga no protocolo dinâmico é o aumento da microcirculação ao redor da área irradiada. De acordo com

alguns autores^{28,29,37,38} o aumento do fluxo sanguíneo local é capaz de reduzir o acúmulo de lactato sanguíneo e aumentar a oferta de oxigênio aos tecidos musculares, auxiliando desta forma na redução da fadiga muscular.

O aumento da microcirculação após a irradiação da fototerapia se deve à liberação de óxido nítrico (NO) na circulação sanguínea. Um recente estudo mostrou o aumento nos níveis de NO no sangue venoso de quinze indivíduos saudáveis após a aplicação da fototerapia³⁹. Outros estudos corroboram com essa hipótese⁴⁰⁻⁴².

Programas de reabilitação pulmonar vêm utilizando outros recursos não farmacológicos para aumentar a tolerância ao exercício físico e a qualidade de vida. Abordagens terapêuticas adicionais, tais como suporte ventilatório não invasivo (VNI), heliox (He-O₂) e oxigênio suplementar seriam coadjuvantes para aumentar a capacidade de exercício nos pacientes com DPOC e assim, otimizar os benefícios fisiológicos do exercício físico⁴³. Portanto, a LEDterapia pode ser um novo recurso para ser explorado em centros de reabilitação pulmonar.

Implicações Clínicas

Este é o primeiro estudo que avaliou os efeitos agudos da fototerapia por LED na função muscular, capacidade de exercício e nas respostas cardiorrespiratórias no exercício isométrico e dinâmico em pacientes com DPOC. O fato de encontrarmos diferenças no tempo de endurance muscular para os protocolos isométricos e dinâmicos e menor inclinação na reta da MF sugerem que a fototerapia por LED futuramente pode ser mais um recurso fisioterapêutico para aperfeiçoar o treinamento físico de pacientes com DPOC.

Limitação do estudo

Este estudo apresentou a seguinte limitação:

Os desfechos bioquímicos (CK, PCR e lactato) foram coletados apenas em cinco pacientes com DPOC e não foram inclusos neste estudo devido ao pequeno tamanho amostral e ao tempo necessário para análise dessas variáveis.

Conclusão

Neste estudo, mostramos que a irradiação local do músculo quadríceps femoral com o uso de LED pôde retardar o desenvolvimento da fadiga periférica durante o exercício isométrico e dinâmico.

Referências Bibliográficas

- 1. Breunung L, Roberts M. Peripheral muscle dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease. Br J Hosp Med (Lond). 2011;72(1):17-8, 20-1.
- 2. Roca M, Mihăescu T. Peripheral muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Pneumologia. 2012;61(3):178-82.
- 3. Miranda EF, Malaguti C, Corso SD. Peripheral muscle dysfunction in COPD: lower limbs versus upper limbs. J Bras Pneumol. 2011;37(3):380-8.
- 4. Enoka RM, Stuart DG. Neurobiology of muscle fatigue. J Appl Physiol.1992;72(5):1631-48.
- 5. Fitts RH. Cellular mechanisms of muscle fatigue. Physiol Rev. 1994;74(1):49-94.
- 6. Leal-Junior EC, Lopes-Martins RA, Baroni BM, De Marchi T, Rossi RP, Grosselli D, Generosi RA, de Godoi V, BassoM, Mancalossi JL, Bjordal JM. Comparison between single-diode low-level laser therapy (LLLT) and LEDT multi-diode (cluster) therapy (LEDT) applications before high-intensity exercise. Photomed Laser Surg 2009;27(4):617-623.
- 7. Ihsan FR. Low-level laser therapy accelerates collateral circulation and enhances microcirculation. Photomed Laser Surg. 2005;23(3):289-94.
- 8. Passarella S. He-Ne laser irradiation of isolated mitochondria. J Photochem Photobiol B. 1989;3(4):642-3.
- 9. Oron U, Ilic S, De Taboada L, Streeter J. Ga-As (808 nm) laser irradiation enhances ATP production in human neuronal cells in culture. Photomed Laser Surg. 2007;25(3):180-2.
- 10. Paolillo FR, Corazza AV, Paolillo AR, Borghi-Silva A, Arena R, Kurachi C, Bagnato VS. Phototherapy during treadmill training improves quadriceps performance in postmenopausal women. Climacteric. 2013 Jul 29. [Epub ahead of print]

- 11. Chow RT, Heller GZ, Barnsley L. The effect of 300 mW, 830 nm laser on chronic neck pain: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. Pain. 2006;124(1-2):201-10.
- 12. Chow RT, Barnsley L. Systematic review of the literature of low-level laser therapy (LLLT) in the management of neck pain. Lasers Surg Med. 2005;37(1):46-52.
- 13. Ferraresi C, Hamblin MR, Parizotto NA. Low-level laser (light) therapy (LLLT) on muscle tissue: performance, fatigue and repair benefited by the power of light. Photonics Lasers Med. 2012;1(4):267-286.
- 14. Miranda EF, Leal-Junior EC, Marchetti PH, Dal Corso S. Acute effects of light emitting diodes therapy (LEDT) in muscle function during isometric exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease: preliminary results of a randomized controlled trial. Lasers Med Sci. 2013 Jun 7. [Epub ahead of print]
- 15. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. J Pneumol 2002; 28 (supl 3); S44-S58.
- 16. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. J Pneumol 1992;18:10-22.
- 17. Mathur S, Eng JJ, MacIntyre DL. Realiability of surface EMG during sustained contractions of quadríceps. J Electromyogr Kinesiol 2005;15(1):102-10.
- 18. Alkner BA, Tesch PA, Berg HE. Quadriceps EMG/force relationship in knee extension and leg press. Med Sci Sports Exerc 2000; 32: 459-63.
- 19. Hermens HJ, Freriks B. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. J eletromyogr Kinesiol 2000; 10:361-374.
- 20. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. Scand J Work Environ Health 1990; 16 Suppl 1:55-58.
- 21. Nery LE, Wasserman K, French W, Oren A, Davis JA. Contrasting cardiovascular and respiratory responses to exercise in mitral valve and chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1983;83:446-53.

- 22. Baroni BM, Junior ECPL, Geremia JM, Diefenthaeler F, Vaz MA. Effect of Light-Emitting Diodes Therapy (LEDT) on Knee Extensor Muscle Fatigue. Photomed Laser Surg 2010;28(5):653-8.
- 23. Leal-Junior EC, Lopes-Martins RAB, Vanin AA, Baroni BM, Grosselli D, De Marchi T, Iversen VV, Bjordal JM. Effect of Cluster Multi-Diode Light Emitting Diode Therapy (LEDT) on Exercise-Induced Skeletal Muscle Fatigue and Skeletal Muscle Recovery in Humans. Photomed Laser Surg 2009;41(8):572-7.
- 24. Schulte E, Kallenberg LAC, Christensen H, Disselhorst-Klug C, Hermes HJ, Rau G, Sogaard K. Comparison of the eletromyographic activity in the upper trapezius and biceps brachii muscle in subjects with muscular disorders: a pilot study. Eur J Appl Physiol 2006;96:185-193.
- 25. 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.
- 26. de Almeida P, Lopes-Martins RA, De Marchi T, Tomazoni SS, Albertini R, Corrêa JC, Rossi RP, Machado GP, da Silva DP, Bjordal JM, Leal Junior EC. 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):453-458.
- 27. Leal-Junior EC, Lopes-Martins RAB, 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 2009;24:425-431.
- 28. Kelencz CA, Muñoz IS, Amorim CF, Nicolau RA. <u>Effect of low-power gallium-aluminum-arsenium noncoherent light (640 nm) on muscle activity: a clinical study.</u> Photomed Laser Surg. 2010;28(5):647-52.
- 29. Gorgey AS, Wadee AN, Sobhi NN. <u>The effect of low-level laser therapy on electrically induced muscle fatigue: a pilot study.</u> Photomed Laser Surg. 2008;26(5):501-6.
- 30. Miranda EF, Leal-Junior EC, Marchetti PH, Dal Corso S. <u>Effects of light-emitting diodes on muscle fatigue and exercise tolerance in patients with COPD: study protocol for a randomized controlled trial.</u> Trials. 2013;14:134.
- 31. <u>Paolillo FR, Milan JC, Aniceto IV, Barreto SG, Rebelatto JR, Borghi-Silva A, Parizotto NA, Kurachi C, Bagnato VS</u>. Effects of infrared-LED illumination

- applied during high-intensity treadmill training in postmenopausal women. Photomed Laser Surg. 2011;29(9):639-45.
- 32. Vieira WH, Ferraresi C, 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 Med Sci. 2012;27(2):497-504.
- 33. <u>Toma RL</u>, <u>Tucci HT</u>, <u>Antunes HK</u>, <u>Pedroni CR</u>, <u>de Oliveira AS</u>, <u>Buck I</u>, <u>Ferreira PD</u>, <u>Vassão PG</u>, <u>Renno AC</u>. Effect of 808 nm low-level laser therapy in exercise-induced skeletal muscle fatigue in elderly women. <u>Lasers Med Sci.</u> 2013;28(5):1375-82.
- 34. Saey D, Côté CH, Mador MJ, Laviolette L, Lesblanc P, Jobin J, Maltais F. Assessment of muscle fatigue during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. Muscle Nerve 2006;34(1):62-71.
- 35. Ferraresi C, Hamblin MR, Parizotto NA. Low-level laser (light) therapy (LLLT) on muscle tissue: performance, fatigue and repair benefited by the power of light. Photonics Lasers Med. 2012;1(4):267-286.
- 36. Leal-Junior EC, Lopes-Martins RA, 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. Photomed Laser Surg 2008;26(5):419.424.
- 37. Leal-Junior EC, de Godoi V, Mancalossi JL, Rossi RP, De Marchi T, Parente M, Grosselli D, Generosi RA, Basso M, Frigo L, Tomazoni SS, Bjordal JM, Lopes-Martins RA. 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 Med Sci 2011; 26(4):493-501.
- 37. Maegawa Y, Itoh T, Hosokawa T, Yaegashi K, Nishi M. Effects of near-infrared low-level laser irradiation on microcirculation. Lasers Surg Med 2000;27:427-437.
- 38. <u>Larkin KA</u>, <u>Martin JS</u>, <u>Zeanah EH</u>, <u>True JM</u>, <u>Braith RW</u>, <u>Borsa PA</u>. Limb blood flow after class 4 laser therapy. <u>J Athl Train.</u> 2012;47(2):178-83.

- 39. <u>Mitchell UH</u>, <u>Mack GL</u>. Low-level laser treatment with near-infrared light increases venous nitric oxide levels acutely: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy. Am J Phys Med Rehabil. 2013;92(2):151-6.
- 40. <u>Huang YY</u>, <u>Chen AC</u>, <u>Carroll JD</u>, <u>Hamblin MR</u>. Biphasic dose response in low level light therapy. Dose Response. 2009;7(4):358-83.
- 41. <u>Brown GC</u>. Regulation of mitochondrial respiration by nitric oxide inhibition of cytochrome c oxidase. Biochim Biophys Acta. 2001;1504(1):46-57.
- 42. Lane N. Cell biology: power games. Nature. 2006;443(7114):901-3.
- 43. <u>Moga AM</u>, <u>de Marchie M</u>, <u>Saey D</u>, <u>Spahija J</u>. Mechanisms of non-pharmacologic adjunct therapies used during exercise in COPD. <u>Respir Med.</u> 2012;106(5):614-26.

4 - Discussão da tese

Os três artigos resultantes desta tese tiveram um tema comum, o efeito agudo do LED na fadiga muscular periférica em pacientes com DPOC.

Primeiramente foi delineado um protocolo isométrico (cadeira extensora) e dinâmico (cicloergômetro) para investigar os efeitos imediatos da fototerapia por LED na fadiga muscular em indivíduos com DPOC¹. Os protocolos foram utilizados para induzir a fadiga muscular periférica, simulando contrações musculares em atividades desenvolvidas no cotidiano dos pacientes com DPOC, como por exemplo, ficar em pé (protocolo isométrico) e andar (protocolo dinâmico).

É bem sabido que os pacientes com DPOC apresentam a disfunção muscular periférica, o que acarreta uma conversão precoce ao metabolismo anaeróbio em baixos níveis de exercício físico, este por sua vez ocasiona o acúmulo de lactato, aumento de CK e fadiga muscular^{2,3} o que pode explicar, em parte, a intolerância ao exercício físico nos pacientes DPOC. Portanto, foi acrescentado antes e após os protocolos de fadiga a coleta de amostra sanguínea, para investigar se a fototerapia por LED reduz esses marcadores bioquímicos. Devido ao pequeno tamanho amostral (cinco pacientes) e ao tempo necessário para análise dessas variáveis, os desfechos bioquímicos (CK, PCR e lactato) não foram inclusos no presente estudo.

Para averiguar a viabilidade do protocolo foi realizado um estudo piloto em dez pacientes com DPOC, sendo neste estudo utilizado apenas o protocolo isométrico em cadeira extensora para avaliação dos indivíduos com DPOC⁴. O protocolo isométrico foi realizado seguindo a metodologia de avaliação da função muscular periférica utilizada por Mathur *et al*⁵ para determinar a reprodutibilidade da MF e a amplitude da EMGs durante contrações sustentadas do músculo quadríceps femoral. Corroborando com nossos achados, alguns autores⁶⁻⁸ encontraram queda da MF após protocolo de fadiga muscular. Entretanto, podemos citar apenas um único estudo que utilizou desfechos eletromiográficos para avaliar a atividade muscular após aplicação de LED no músculo masseter⁹.

Para o protocolo dinâmico em cicloergômetro, encontramos diferença significante nas variáveis metabólicas e ventilatórias quando comparado LED

com PL. Corroborando com nossos achados Ramponi $et\ al^{10}$ encontraram aumento no VO₂ pico e nas variáveis cardiovasculares após um programa de reabilitação pulmonar com nove semanas de duração. Entretanto, a principal vantagem do nosso estudo em relação ao estudo de Ramponi $et\ al$ é que utilizamos o LED como intervenção terapêutica e o mesmo apresentou excelentes resultados após apenas uma única aplicação.

Uma possível justificativa para o aumento do tempo de endurance isométrica, dinâmica e diferenças encontradas nas variáveis metabólicas e cardiorrespiratórias é a interação de propriedades específicas da luz com o tecido irradiado e os fenômenos gerados por essas interações¹¹. Os mecanismos bioquímicos que ocasionam os efeitos terapêuticos da fototerapia ainda não estão bem estabelecidos. Acredita-se que a fototerapia possui um vasto efeito sobre as células e tecidos. Além disso, seus modos específicos de ação podem variar entre diferentes aplicações. Nas células, há fortes evidências, sugerindo que a fototerapia age sobre a mitocôndria¹² aumentando a produção de ATP¹³, modula as ERO e induz os fatores de transcrição¹⁴. Vários fatores de transcrição são regulados por mudanças no estado redox das células e por sua vez, estes fatores de transcrição promovem síntese de proteína que provocam efeitos tais como, o aumento e migração da proliferação celular, modulação dos níveis de citocinas, fatores de crescimento e mediadores inflamatórios, além do aumento da oxigenação tecidual¹⁵.

Propriedades de interação da luz com o tecido e o fenômeno gerado por essa interação, especialmente na circulação sanguínea e nas mitocôndrias 16 , promovem a melhoria da perfusão sanguínea muscular 17 devido à vasodilatação arteriolar 18,19 e otimizam a ativação muscular 20 . Em relação ao aumento do fluxo sanguíneo para os músculos, um aumento da oferta de oxigênio ao tecido é esperada para fornecer melhores condições para a realização de atividades que utilizam o metabolismo aeróbio, como observado por Leal-Junior *et al* 21 , usando o mesmo equipamento utilizado no presente estudo.

De acordo com último consenso de reabilitação pulmonar²² os programas mais longos (acima de doze semanas) são utilizados para produzir maiores ganhos e manutenção dos benefícios da reabilitação. Segundo alguns autores^{23,24} o mínimo de oito semanas de reabilitação pulmonar são

necessários para obter um efeito substancial, a melhoria na capacidade funcional ao exercício físico parece estabilizar com 12 semanas após o início de um programa de reabilitação pulmonar²⁵⁻²⁸.

A reabilitação pulmonar é uma das principais estratégias de tratamento para pacientes com DPOC e não deve ser substituída pela fototerapia por LED, entretanto, pudemos constatar com nossos resultados, que os efeitos agudos da fototerapia por LED pode ser um fator coadjuvante para otimizar a reabilitação desses indivíduos.

O uso da fototerapia por LED vêm sendo utilizado em diversas populações²⁹⁻³² e com diferentes objetivos terapêuticos^{19,20,33-36}, entretanto, que seja do nosso conhecimento este é o primeiro estudo utilizando a fototerapia por LED para avaliar a redução da fadiga muscular em pacientes com DPOC. Atualmente, os equipamentos de LED têm sido apresentados como uma alternativa para as terapias que utilizam laser de baixa intensidade em razão de seu menor tamanho e custo^{37,38}.

Os resultados encontrados em nossos estudos, como aumento no tempo de endurance muscular para os protocolos isométricos e dinâmicos e menor inclinação na reta da MF foram observados após o uso agudo do LED e sugerem que a fototerapia por LED futuramente pode vir a ser mais um recurso fisioterapêutico para aperfeiçoar o treinamento físico de pacientes com DPOC. Trata-se de um estudo pioneiro na área da reabilitação pulmonar, sugerimos que novas pesquisas sejam realizadas para verificar se esses benefícios podem ser encontrados após uso crônico e associado a um programa de reabilitação pulmonar.

5 - Implicações para a prática

Embora não seja comum o uso da fototerapia por LED em doentes pulmonares, com nossos resultados foi possível observar redução da fadiga muscular periférica, o que poderia implicar em tolerância de elevadas cargas de treinamento, o que tem sido recomendado para pacientes com DPOC.

6 - Implicações para a pesquisa

Sugerimos que sejam realizados estudos analisando os efeitos da fototerapia por LED associado ao treinamento aeróbio *versus* treinamento aeróbio, bem como ao treinamento resistido. Adicionalmente, seria interessante um estudo comparando dois grupos de pacientes, sendo que um grupo receberia a fototerapia por LED no principal músculo da deambulação, o quadríceps femoral, e o outro receberia placebo, a fim de analisar se o LED protegeria contra os efeitos sistêmicos da DPOC nessa musculatura.

7 - Conclusão dos artigos

Podemos concluir após análise do estudo piloto e do artigo com os protocolos isométrico e dinâmico, que a irradiação local do músculo quadríceps femoral com a fototerapia por LED pode retardar o desenvolvimento da fadiga periférica durante o exercício isométrico e dinâmico.

8 - Referências Bibliográficas

- 1. Miranda EF, Leal-Junior EC, Marchetti PH, Dal Corso S. <u>Effects of light-emitting diodes on muscle fatigue and exercise tolerance in patients with COPD:</u> study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2013;14:134.
- 2. <u>MacIntyre NR</u>. Muscle dysfunction associated with chronic obstructive pulmonary disease. <u>Respir Care</u> 2006;51(8):840-7.
- 3. Zhang XL, Pang BS, Hou XL, Wang J, Wang C. Oxidative stress and peripheral skeletal muscle dysfunction in rats with emphysema. Chin Med J 2010;123(1):40-4.
- 4. Miranda EF, Leal-Junior EC, Marchetti PH, Dal Corso S. Acute effects of light emitting diodes therapy (LEDT) in muscle function during isometric exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease: preliminary results of a randomized controlled trial. Lasers Med Sci. 2013 Jun 7. [Epub ahead of print]
- 5. Mathur S, Eng JJ, MacIntyre DL. Realiability of surface EMG during sustained contractions of quadríceps. J Electromyogr Kinesiol 2005;15(1):102-10.

- 6. Miranda EF, Malaguti C, Marchetti PH, Dal Corso S. <u>Upper and lower limb</u> <u>muscles in patients with COPD: similarities in muscle efficiency but differences in fatigue resistance.</u> Respir Care. 2013 Jun 25. [Epub ahead of print]
- 7. <u>Gravier G</u>, <u>Steinberg JG</u>, <u>Lejeune PJ</u>, <u>Delliaux S</u>, <u>Guieu R</u>, <u>Jammes Y</u>. Exercise-induced oxidative stress influences the motor control during maximal incremental cycling exercise in healthy humans. <u>Respir Physiol Neurobiol.</u> 2013;186(3):265-72.
- 8. <u>Santhome LD</u>, <u>Peixoto LR</u>, <u>Guimaraes CM</u>, <u>da Rocha AF</u>, <u>Soares FA</u>, <u>Goncalves CA</u>. Electromyographic study in 5 muscles during an isometric fatiguing protocol. <u>Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.</u> 2012;2012:3592-5.
- 9. <u>Kelencz CA</u>, <u>Muñoz IS</u>, <u>Amorim CF</u>, <u>Nicolau RA</u>. Effect of low-power gallium-aluminum-arsenium noncoherent light (640 nm) on muscle activity: a clinical study. <u>Photomed Laser Surg.</u> 2010;28(5):647-52.
- 10. <u>Ramponi S</u>, <u>Tzani P</u>, <u>Aiello M</u>, <u>Marangio E</u>, <u>Clini E</u>, <u>Chetta A</u>. Pulmonary rehabilitation improves cardiovascular response to exercise in COPD. <u>Respiration</u>. 2013;86(1):17-24.
- 11. Mester E, Szende B, Tota JG. Effect of laser on hair growth of mice. Kiserl Orvostud 1967; 19:628-631.
- 12. Greco M, Guida G, Perlino E, Marra E, Quagliariello E. Increase in RNA and protein synthesis by mitochondria irradiated with helium-neon lase. Biochem Biophys Res Commun. 1989; 163:1428-1434.
- 13. Karu TI. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. J Photochem Photobiol B. 1999; 49:1-17.
- 14. Chen AC-H, Arany PR, Huang Y-Y, Tomkinson EM, Saleem T, Yull FE, Blackwell TS, Hamblin MR. Low level laser therapy activates NF-κB via generation of reactive oxygen species in mouse embryonic fibroblasts. Proc SPIE. 2009; 7165:71650-71659.
- 15. Karu TI, Kolyakov SF. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. Photomed Laser Surg. 2005; 23:355-361.
- 16. Cauwels RG, Martens LC. Low level laser therapy in oral mucositis: a pilot study. Eur Arch Paediatr Dent. 2011; 12:118-123.
- 17. Hashmi JT, Huang Y-Y, Osmani BZ, Sharma SK, Naeser MA, Hamblin MR. Role of low-level laser therapy in neurorehabilitation. PM & R. 2010; 2:S292-S305.

- 18. Hawkins D, Abrahamse H. Biological effects of helium-neon laser irradiation on normal and wounded human skin fibroblasts. Photomed Laser Surg. 2005; 23:251-259.
- 19. Christie A, Jamtvedt G, Dahm KT, Moe RH, Haavardsholm E, Hagen KB. Effectiveness of nonpharmacological and nonsurgical interventions for patients with rheumatoid arthritis: an overview of systematic reviews. Phys Ther. 2007; 87:1697-1715.
- 20. Chow RT, Johnson MI, Lopes-Martins RA, Bjordal JM. Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active treatment controlled trials. Lancet. 2009; 374:1897-1908.
- 21. Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Rossi RP, De Marchi T, Baroni BM, de Godoi V, Marcos RL, Ramos L, Bjordal JM. Effect of cluster multi-diode light emitting diode therapy (LEDT) on exercise-induced skeletal muscle fatigue and skeletal muscle recovery in humans. Lasers Surg Med 2009;41(8):572-577.
- 22. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, Zuwallack R, Nici L, Rochester C, Hill K, Holland AE, Lareau SC, Man WD, Pitta F, Sewell L, Raskin J, Bourbeau J, Crouch R, Franssen FM, Casaburi R, Vercoulen JH, Vogiatzis I, Gosselink R, Clini EM, Effing TW, Maltais F, van der Palen J, Troosters T, Janssen DJ, Collins E, Garcia-Aymerich J, Brooks D, Fahy BF, Puhan MA, Hoogendoorn M, Garrod R, Schols AM, Carlin B, Benzo R, Meek P, Morgan M, Rutten-van Mölken MP, Ries AL, Make B, Goldstein RS, Dowson CA, Brozek JL, Donner CF, Wouters EF; ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An official american thoracic society/european respiratory society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(8):e13-64.
- 23. Beauchamp MK, Janaudis-Ferreira T, Goldstein RS, Brooks D. Optimal duration of pulmonary rehabilitation for individuals with chronic obstructive pulmonary disease a systematic review. Chron Respir Dis 2011;8:129-140.
- 24. Rossi G, Florini F, Romagnoli M, Bellantone T, Lucic S, Lugli D, Clini E. Length and clinical effectiveness of pulmonary rehabilitation in outpatients with chronic airway obstruction. Chest 2005;127:105-109.

- 25. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Langer D, Decramer M, Gosselink R. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? Chest 2008;134:273-280.
- 26. Dallas MI, McCusker C, Haggerty MC, Rochester CL, Zuwallack R; Northeast Pulmonary Rehabilitation Consortium. Using pedometers to monitor walking activity in outcome assessment for pulmonary rehabilitation. Chron Respir Dis 2009;6:217-224.
- 27. Rejbi IB, Trabelsi Y, Chouchene A, Ben Turkia W, Ben Saad H, Zbidi A, Kerken A, Tabka Z. Changes in six-minute walking distance during pulmonary rehabilitation in patients with COPD and in healthy subjects. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2010;5:209-215.
- 28. Sewell L, Singh SJ, Williams JE, Collier R, Morgan MD. How long should outpatient pulmonary rehabilitation be? A randomised controlled trial of 4 weeks versus 7 weeks. Thorax 2006;61:767-771.
- 29. Paolillo FR, Corazza AV, Paolillo AR, Borghi-Silva A, Arena R, Kurachi C, Bagnato VS. Phototherapy during treadmill training improves quadriceps performance in postmenopausal women. Climacteric. 2013 Jul 29. [Epub ahead of print]
- 30. Chow RT, Heller GZ, Barnsley L. The effect of 300 mW, 830 nm laser on chronic neck pain: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. Pain. 2006;124(1-2):201-10.
- 31. Chow RT, Barnsley L. Systematic review of the literature of low-level laser therapy (LLLT) in the management of neck pain. Lasers Surg Med. 2005;37(1):46-52.
- 32. Ferraresi C, Hamblin MR, Parizotto NA. Low-level laser (light) therapy (LLLT) on muscle tissue: performance, fatigue and repair benefited by the power of light. Photonics Lasers Med. 2012;1(4):267-286.
- 33. Bjordal JM, Couppe C, Chow RT, Tuner J, Ljunggren EA. A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. Aust J Physiother. 2003;49:107-116.
- 34. Gigo-Benato D, Geuna S, Rochkind S. Phototherapy for enhancing peripheral nerve repair: a review of the literature. Muscle Nerve. 2005; 31:694-701.

- 35. Jamtvedt G, Dahm KT, Christie A, Moe RH, Haavardsholm E, Holm I, Hagen KB. Physical therapy interventions for patients with osteoarthritis of the knee: an overview of systematic reviews. Phys Ther. 2008; 88:123-136.
- 36. Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficiency. Dermatol Surg. 2005; 31:334-340.
- 37. Enwemeka, CS. Light is light. Photomed. Laser Surg 2005;23(2):159-60.
- 38. <u>Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR</u>. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. <u>Ann Biomed Eng.</u> 2012;40(2):516-33.

ANEXO

Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica

Nome do Participante:			
Endereço:			
Telefone para contato:	Cidade:	CEP:	
E-mail:			

As Informações contidas neste prontuário serão fornecidas pelo aluno Eduardo Foschini Miranda e Prof^a. Simone Dal Corso objetivando firmar acordo escrito mediante o qual, o voluntário da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

- **1. Título do Trabalho Experimental:** Efeitos da laserterapia na função muscular, capacidade de exercício e nas respostas cardiorrespiratórias no exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.
- 2. Objetivo: Avaliar os efeitos agudos da laserterapia na função muscular, capacidade de exercício e nas respostas cardiorrespiratórias no exercício isométrico e dinâmico (exercício incremental em cicloergômetro) em pacientes com DPOC.
- 3. Justificativa: Um dos efeitos extrapulmonares mais significativos da DPOC é a disfunção muscular periférica, uma vez que os pacientes interrompem o exercício por fadiga muscular como sintoma limitante ou associado à dispnéia. Esses pacientes apresentam redução da capacidade aeróbia dos músculos periféricos, contribuição predominante do metabolismo anaeróbio glicolítico para formação de ATP, lactacidemia precoce com conseqüente hiperventilação e agravamento da dispnéia. Os efeitos terapêuticos da laserterapia como a vasodilatação, melhora a circulação colateral, aumento do nível de teor de O₂ nos tecidos e aumento do nível mitocondrial de ATP poderiam minimizar a fadiga muscular nos pacientes com DPOC, aumentando a tolerância ao exercício.
- **4. Procedimentos da Fase Experimental:** A avaliação necessitará de 4 dias. No primeiro dia, você vai fazer a prova do sopro (espirometria) que avalia a função do seu pulmão. Depois você vai fazer um teste de força máximo com o músculo da perna (quadríceps). Em seguida, será aplicado um laser no

músculo da perna e no mesmo dia, você vai fazer uma contração muscular sustentada até o seu limite e ao mesmo tempo será registrada a atividade do músculo por um equipamento chamado eletromiógrafo. Será realizada a tricotomia local (método indolor para retirada dos pêlos, apenas no local da colocação dos eletrodos por depilação utilizando um aparelho de barbear) e feita à anti-sepsia com álcool, para remoção da oleosidade da pele. Iremos realizar coleta de sangue do braço no início e ao final do teste. Ou seja, será uma pequenina picada para avaliar a quantidade de ácido lático no sangue. É um exame onde dói pouco e o sangue estanca rapidamente. No segundo dia serão realizados os mesmos procedimentos realizados no primeiro dia. No terceiro dia, será aplicado um laser no músculo da perna e em seguida, será realizado um teste em uma bicicleta, durante a realização deste teste, colocaremos uma máscara no rosto do paciente para medirmos a quantidade de ar que entra e sai do pulmão. Iremos realizar coleta de sangue do braço no início e ao final do teste. Ou seja, será uma pequenina picada para avaliar a quantidade de ácido lático no sangue. No quarto dia serão realizados os mesmos procedimentos realizados no terceiro dia.

- 5. Desconforto ou Riscos Esperados: Você poderá sentir intensa falta de ar e importante cansaço durante a avaliação da força da perna. Mas você pode interromper o teste caso sinta desconforto intolerável. Pode ocorrer queda do oxigênio durante os testes, mas caso isso aconteça será administrado oxigênio.
- **6. Informações:** Você receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos benefícios e outros assuntos relacionados com pesquisa. Também os pesquisadores supracitados assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando.
- 7. Métodos Alternativos Existentes: nada a declarar.
- **8. Retirada do Consentimento:** Você tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.
- 9. Aspecto Legal: Os aspectos legais estão elaborados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos

atendendo à Resolução n.º196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF.

- **10. Garantia do Sigilo:** Os pesquisadores asseguram a sua privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.
- 11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: Você será ressarcido de despesas com eventuais deslocamentos.
- 12. Local da Pesquisa: Laboratório de Fisiologia do Exercício.

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da Uninove: Av Francisco Matarazzo nº 612 1º andar – Prédio C – Água Branca – 05001-100

Tel.: (11) 3665-9310 / 3665-9309

14. Consentimento Pós-Informação:

13. Telefones dos Pesquisadores para Contato: 3265-7679 ou 8948-8189

3.00
Eu,, após leitura e
compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha
participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo,
sem prejuízo algum. Confirmo que recebi cópia deste termo de consentimento,
e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados
obtidos neste estudo no meio científico.
* Não assina esta termo se ainda tivor alguma dúvida a respeito

^ Nao assine este termo se ainda tiver alguma duvida a respeito.

São Paulo, de	de 2013.
Nome (por extenso):	
Assinatura:	
1ª via: Instituição	

2ª via: Voluntário

COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Certificamos que o Projeto de pesquisa intituíado EFEITOS DA LASERTERAPIA NA FUNÇÃO MUSCULAR, CAPACIDADE DE EXERCICIO E NAS RESPOSTAS CARDIORRESPIRATÓRIAS NO EXERCICIO EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA sob número de protocolo 451953 sob responsabilidade de SIMONE DAL CORSO sendo Aprovado de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saude M/S, de 10/10/96. São Paulo, 12 de Setembro 2011

Profa. Dra. Claudia Santos Oliveira Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa