

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

CAROLINE MONTEIRO MACHADO

**EFEITOS LOCAIS E SISTÊMICOS DA TERAPIA DE
FOTOBIMODULAÇÃO SOBRE O DESEMPENHO MUSCULAR E
RECUPERAÇÃO PÓS EXERCÍCIO**

São Paulo –SP

2019

CAROLINE MONTEIRO MACHADO

**EFEITOS LOCAIS E SISTÊMICOS DA TERAPIA DE
FOTOBIMODULAÇÃO SOBRE O DESEMPENHO MUSCULAR E
RECUPERAÇÃO PÓS EXERCÍCIO**

Dissertação apresentada à Universidade Nove de Julho para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof Dr Ernesto Cesar Pinto Leal-Junior

Co-orientador: Dra Heliadora Leão Casalechi

São Paulo- SP

2019

Machado, Caroline Monteiro.

Efeitos locais e sistêmicos da terapia de fotobiomodulação sobre o desempenho muscular e recuperação pós exercício. / Caroline Monteiro Machado. 2019.

44 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2019.

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

- 1. Fototerapia. 2. Terapia de fotobiomodulação. 3. Efeito sistêmico. 4. Recuperação muscular. 5. Desempenho.**
- I. Leal Junior, Ernesto Cesar Pinto. II. Título**

CDU 615.8

São Paulo, 23 de janeiro de 2019.

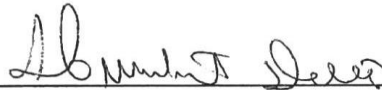
TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno(a): Caroline Monteiro Machado

Título da Dissertação: "Efeitos Locais e Sistêmicos de Terapia de Fotobiomodulação Sobre a Performance Muscular e Recuperação Pós-exercício".

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

Membro: PROF. DR. HUMBERTO DELLÉ _____



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Humberto Dellé', written over a horizontal line.

Membro: PROF. DR. ANDREY JORGE SERRA _____



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Andrey Jorge Serra', written over a horizontal line.

DEDICATÓRIA

A Deus por tudo que tem me proporcionado

Ao Meu Marido Ricardo, pelo apoio e companherismo em meu crescimento profissional e Emocional me dando perseverança.

Aos Meus avós, Paulo, Juracy e Sidalia: quem me criaram são meus exemplos de Garra Determinação e Amor

Aos Meus pais, Paulo e Creusa, que sempre acreditaram e torceram por mim

Minhas irmãs, Paula e Pabline, que confidenciaram e contaram comigo

Minha equipe do Laboratório LAFTI, em especial alunos ICs que sempre me ajudaram em todo o trabalho

Meu Chefe e amigo Ernesto, a quem confiou, me deu oportunidade e motivação

A minha aliada de trabalho Dora, que me mostrou a apreciação à pesquisa e me amparou nesses 2 anos

Minha amiga Adriane Vanin a qual me mostrou esse mundo científico e foi meu modelo de carreira

E todos aos meus amigos que sempre me apoiaram

AGRADECIMENTO

Gostaria de agradecer,

A toda a equipe LAFITI, pela estrutura e suporte prestado.

Ao professor Dr. Ernesto Leal Junior, que esteve presente em toda a coleta do trabalho e sempre foi zeloso

A Adriane Vanin quem ajudou na avaliação e organização do trabalho

A Dora Leão quem atenciosa não só na execução do trabalho, como também em toda a discussão e escrita.

Aos alunos de Iniciação Científica que foram muito solícitos.

A UNINOVE, por ter cedido seu espaço para a execução do trabalho.

A FAPESP, pela concessão de bolsa de Mestrado concedida para a realização deste trabalho sob o processo de número 2017/06422-5.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Estudos recentes com terapia de fotobiomodulação (TFBM) têm mostrado resultados positivos no retardo à fadiga do músculo esquelético e melhora dos níveis de biomarcadores relacionados à recuperação do músculo esquelético, quando estas terapias foram aplicadas antes do exercício. Alguns estudos sugerem que a TFBM tem efeitos sistêmicos, no entanto, esses efeitos ainda não foram avaliados no cenário ligado ao desempenho do músculo esquelético humano. **OBJETIVO:** verificar os efeitos locais e sistêmicos da TFBM sobre o desempenho muscular e recuperação pós-exercício, quando aplicada antes de um protocolo de exercício em voluntários saudáveis do sexo masculino. **MÉTODOS:** Foi realizado um ensaio clínico randomizado, placebo-controlado e triplo-cego, com participação de 30 voluntários saudáveis, distribuídos aleatoriamente em 3 grupos experimentais (Grupo Placebo-Control, Grupo Sistêmico e Grupo Local). A TFBM foi aplicada em 6 locais do músculo quadríceps, nas duas pernas. Foram analisados os seguintes parâmetros: pico de torque na contração voluntária máxima (CVM), dor muscular tardia por escala visual analógica (EVA), marcadores de dano muscular (atividade da creatina quinase, CK) e índice de fadiga pela análise de lactato sanguíneo. As análises foram realizadas antes (basal), 1 minuto, 1, 24, 48 e 72 horas após o término do protocolo de exercício excêntrico para indução da fadiga. **RESULTADOS:** A irradiação com TFBM na perna exercitada (grupo Local) foi capaz de melhorar o desempenho do exercício nos voluntários ($p < 0,05$), prevenir o aumento da atividade da CK ($p < 0,05$), prevenir o aumento de lactato sanguíneo ($p < 0,05$) e diminuir a dor ($p < 0,05$) em comparação com os grupos placebo-control e sistêmico. Os resultados observados no grupo sistêmico foram semelhantes ao grupo placebo-control, tanto na atividade da CVM, CK, Lactato sanguíneo e EVA ($p > 0,05$). **CONCLUSÃO:** Nossos resultados demonstram mais uma vez que a irradiação local de TFBM é capaz de melhorar o desempenho e recuperação do exercício e diminuir o dano muscular. Não foram observados desfechos positivos com a irradiação da perna não exercitada (grupo sistêmico), demonstrando a importância de irradiar localmente os músculos envolvidos na atividade física para obter efeitos ergogênicos através da TFBM.

Palavras-chave: fototerapia, terapia de fotobiomodulação, efeito sistêmico, recuperação muscular e desempenho.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Recent studies with photobiomodulation therapy (TFBM) have showing positive results in delaying skeletal muscle fatigue and improving the status of biochemical markers related to skeletal muscle recovery when these therapies were applied before exercise. Some manufacturers have suggesting that TFBM has systemic effects, however, to the best of our knowledge it still was not tested whether TFBM exerts any systemic effects on human skeletal muscle performance. **OBJECTIVE:** To verify the local and systemic effects of TFBM on skeletal muscle performance and post-exercise recovery when applied before an exercise protocol in healthy male subjects. **METHODS:** It was carried out a randomized, triple-blinded, placebo-controlled trial, with voluntary participation of thirty healthy subjects. These volunteers were randomly distributed in 3 experimental groups (Placebo-Control Group, Systemic Group and Local Group) who received TFBM in 6 sites of the quadriceps muscle in both legs. Parameters related to volunteers' exercise performance (peak torque during maximum voluntary contraction – MVC), late muscle pain through visual analogue scale (VAS) and muscle damage through creatine kinase (CK) activity were analyzed. Analysis were performed before (baseline), and at 1 minute, 1, 24, 48, 72 hours after the end of eccentric exercise protocol for fatigue induction. **RESULTS:** TFBM irradiation at exercised leg (local group) was able to significantly improve exercise performance of volunteers ($p < 0.05$), to prevent the increase in CK activity ($p < 0.05$), prevent the increase blood lactate ($p < 0.05$) and decrease in pain ($p < 0.05$) compared to both placebo-control and systemic groups. The outcomes observed for irradiation on systemic group were similar to observed in placebo-control group both in MVC, CK activity, Lactate e VAS ($p > 0.05$). **CONCLUSION:** Our outcomes demonstrate one more time that local irradiation of TFBM is able to enhance exercise performance and to decrease muscle damage. There were not observed any positive outcomes irradiating the non-exercised leg (systemic group), which demonstrates how important is to irradiate locally the muscles involved in the exercise activity in order to achieve ergogenic effects through TFBM.

Keywords: phototherapy, photobiomodulation therapy, systemic effect, muscular recovery and performance.

LISTAS DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1: Parâmetros de irradiação utilizados.....18

Tabela 2: Dados descritivos das variáveis.....24

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1: Cálculo amostral - Valores de $f(\alpha\beta)$	14
Figura 2: Locais de aplicação da fototerapia na região anterior de joelho nos 2 membros.....	19
Figura 3: Fluxograma ilustrando os procedimentos do estudo.....	22
Figura 4. Gráfico Porcentagem da Contração Voluntaria Máxima - CVM.....	25
Figura 5. Gráfico Porcentagem da atividade de Creatino Kinase - CK.....	26
Figura 6. Gráfico Porcentagem da Concentração de Lactato Sanguíneo.....	27
Figura 7. Gráfico milímetros de Escala Visual Analógica- EVA.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS

CEP = Comitê de Ética em Pesquisa

COX2 = ciclo oxigenase 2

CK= Creatina Quinase

cm = centímetros

CNS = Conselho Nacional de Saúde

CVM- Contração Voluntaria Máxima

design = modelo

EVA= Escala Visual Analógica

h = hora

Hz = Frequência

J = Joules

LBP = laser de baixa potência

LEDs = diodo emissor de luz

ml = mililitro

mm = milímetros

mmol/l = milimol por litro

mW = miliwatts

µl = microlitros

nm = nanômetros

N.m = Newton metro

Performance = desempenho

Recovery = recuperação

s = segundos

TCLE = Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TFBM- Terapia de Fotobiomodulação

UI/l = unidade internacional por litros

W = watts

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 HIPOTESES.....	12
3 OBJETIVOS.....	13
3.1 Objetivos Geral.....	13
3.2 Objetivos Especifico.....	13
4 MÉTODOS.....	13
4.1 Aspectos éticos.....	13
4.2 Sujeitos.....	14
4.3 Critérios de Inclusão e Exclusão.....	15
4.4 Randomização e Cegamento.....	15
4.5 Procedimentos.....	16
4.5.1 Alongamento e aquecimento.....	16
4.5.2 Teste de função muscular – Contração Voluntária Máxima.....	16
4.5.3 Terapia de Fotobiomodulação.....	17
4.5.4 Protocolo de contrações excêntricas.....	19
4.5.5 Coletas sanguíneas.....	20
4.5.6 Mensuração de Lactato sanguíneo.....	20
4.5.7 Mensuração da dor muscular tardia.....	21
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
6 RESULTADOS.....	23
7 DISCUSSÃO.....	29
8 CONCLUSÃO.....	31
9 APOIOS.....	32
REFERÊNCIAS.....	33
ANEXO I	39
ANEXO II	41

1 INTRODUÇÃO

A terapia de fotobiomodulação (TFBM) consiste na interação da irradiação eletromagnética do laser de baixa potência (LBP) e luz emitida por diodos (LED) aplicada no tecido biológico. Essa interação induz a reação fotoquímica na célula produzindo efeito modulador e terapêutico positivo,^{1,2,3,4,5} sem apresentar efeitos ablativos ou térmicos.⁴

Dentre os efeitos moduladores, analisados clinicamente desde 1980 até hoje, a TFBM vem demonstrando induzir melhora em distúrbios do sistema musculoesquelético, patologias e lesões, como distúrbios inflamatórios, dor e cicatrização de feridas.⁶⁻¹² Também, com bons resultados no aumento do desempenho, redução dos sinais de fadiga e melhora da recuperação de atletas e voluntários fisicamente ativos.¹³⁻¹⁸ Além, de aumento significativo de força e resistência aeróbica na resposta muscular quando aplicada de forma crônica em um programa de treinamento.^{19, 20}

Resultados positivos associados à performance, também foram encontrados na variável pico de torque, com o teste de contração voluntária máxima (CVM).^{15,17, 23} Sendo esta ferramenta considerada atualmente como o método de maior confiabilidade, fidedignidade e reprodutibilidade para mensuração do desempenho musculoesquelético, refletindo a capacidade máxima de geração de força do músculo.^{15, 17, 23, 28,29}

Muitos desses estudos demonstraram redução dos níveis de biomarcadores relacionadas ao dano muscular induzido pelo exercício, como a creatino quinase (CK) e lactato sanguíneo.^{15,17,21} No estudo de Antonialli et al. (2014),¹⁵ o grupo que recebeu TFBM na perna exercitada apresentou redução da atividade enzimática de CK desde o primeiro minuto até 96h após protocolo de contração excêntrica para indução de fadiga em dinamômetro isocinético. Estes exercícios para indução de fadiga, ocasionam dor muscular tardia, frequentemente mensurada pela escala visual analógica (EVA), que é de acessível aplicabilidade clínica.^{13,15,17,23,30,31,32}

Muitos autores sugerem que a TFBM aplicada localmente em contato direto no tecido-alvo muscular, associada ao exercício, melhora o desempenho funcional e favorece a recuperação muscular mais rápida, permitindo que o indivíduo retorne às atividades em um tempo mais curto.^{13, 15- 23} Entretanto, alguns estudos indicam que a aplicação da TFBM

realizada longe do tecido alvo pode apresentar efeitos sistêmicos, tomando por base resultados favoráveis na diminuição de sinais e sintomas de doenças sistêmicas, como hipertensão e lúpus.^{24,25}

Braverman et al. (1989)²⁶ observaram que tanto o tecido irradiado como o tecido contralateral (não irradiado), apresentaram aumento da resistência à tração na cicatrização de feridas em coelhos, e apontam que a TFBM apresenta efeito sistêmico. No entanto, Batista et al. (2015)²⁷ realizaram estudo experimental para avaliar os efeitos sistêmicos da TFBM com aplicação distante do local da lesão óssea e não identificaram alterações na reparação dos grupos que receberam a aplicação da TFBM longe da área lesionada.²⁷

Logo, a divergência em relação a possível existência de efeitos sistêmicos desencadeados pela TFBM é evidente. E até o momento, não foram encontrados estudos clínicos que investiguem os efeitos sistêmicos da TFBM no aumento do desempenho e recuperação musculoesquelética. Tendo em vista os efeitos positivos já demonstrados por meio dessa terapêutica aplicada localmente na musculatura esquelética, a averiguação da possibilidade desses efeitos ocorrerem de maneira sistêmica se faz importante, visto que a aplicabilidade clínica pode ser completamente diferente dependendo da magnitude do efeito.

Assim, pela primeira vez, o presente estudo se propõe a verificar os efeitos locais e sistêmicos da TFBM aplicada na musculatura contralateral e exercitada no desempenho e recuperação muscular, após exercício.

2 HIPÓTESE DE PESQUISA

Apresentamos a hipótese de que a terapia de fotobiomodulação, com a combinação de lasers e LEDs, é capaz de acentuar o desempenho, retardar o processo de fadiga e acelerar a recuperação muscular pós-exercício quando aplicada distante do tecido-alvo, demonstrando efeito sistêmico.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral:

Verificar o efeito local e sistêmico da terapia de fotobiomodulação, com a combinação de diferentes fontes de luz, no desempenho e recuperação muscular em voluntários saudáveis do gênero masculino, após um protocolo de exercício para indução de fadiga.

3.2 Específicos:

- Analisar os efeitos da TFBM sobre o desempenho muscular por meio da análise de pico de torque em CVM.
- Analisar os efeitos da TFBM no dano muscular por meio da análise da atividade da CK.
- Analisar os efeitos da TFBM sobre o índice de fadiga pela análise de lactato sanguíneo.
- Avaliar os efeitos da TFBM na dor muscular tardia por meio da escala visual analógica (EVA).

4 MÉTODOS

4.1 Aspectos Éticos

Foi realizado um ensaio clínico randomizado, placebo controlado e triplo-cego. O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Nove de Julho (UNINOVE) sob a aprovação de protocolo número 67431817.2.0000.5511, seu protocolo foi registrado no Clinicaltrial.org sob o número NCT03695458. Todos os participantes que concordaram participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - Anexo 1), conforme determina a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

4.2 Sujeitos

Foram recrutados 30 voluntários saudáveis não-atletas do gênero masculino, com idade entre 18 e 35 anos, dentre alunos e funcionários da UNINOVE. E tendo em vista que o dispositivo de TFBM utilizado no estudo não provoca aumento significativo da temperatura e efeitos térmicos deletérios,⁴ foram recrutados voluntários de diferentes tons de coloração de pele.

O número de participantes por grupo (n=10) foi calculado com base no estudo de Antonialli et al. (2014),¹⁵ no qual foi utilizado um modelo experimental e protocolo de exercício semelhantes ao proposto no presente estudo. Os autores verificaram que a TFBM com dose de 30 Joules por local, em seis locais de irradiação, totalizando 180 Joules por coxa, provocou melhora do desempenho no teste de Contração Voluntária Máxima (CVM) e diminuição da dor medida pela escala visual analógica (EVA). Também foram observados resultados significativos (p<0,05) na redução da atividade de CK, marcador de lesão muscular imediatamente até 96h pós-exercício.¹⁵

De acordo com o estudo utilizado como referência para o cálculo amostral¹⁵, a TFBM provocou uma recuperação na contração voluntária máxima - CVM (nosso desfecho primário) 96 horas após o protocolo de exercício excêntrico para 336,88 N.m (desvio padrão de 27,92), enquanto o valor pré-exercício (*baseline*) foi de 286,63 (desvio padrão de 38,86). Para o presente estudo foi considerado o valor de β de 20%, α de 5% e foi utilizado a seguinte fórmula (sendo n = tamanho amostral; SD = desvio padrão (maior desvio padrão); f = 7,9 (com base na tabela abaixo: α 0.05, β 0.2); m2 = média pós-intervenção; m1 = média pré-intervenção):

		Valores de $f(\alpha, \beta)$			
		Valores do erro b			
		0,05	0,1	0,2	0,5
Valores do erro a	0,1	10,8	8,6	6,2	2,7
	0,05	13,0	10,5	7,9	3,8
	0,02	15,8	13,0	10,0	5,4
	0,01	17,8	14,9	11,7	6,6

Pocock ST. Clinical trials: a practical approach. Chichester: Wiley; 1983.

$$n = \frac{2 \times (SD)^2 \times f(\alpha\beta)}{(m2 - m1)^2}$$

Figura 1: Cálculo amostral - Valores de $f(\alpha\beta)$. (Fonte: Pocock ST)³³

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo voluntários saudáveis, não-atletas ou que praticassem atividade física no máximo 1 vez por semana, entre 18 e 35 anos, do gênero masculino, que não apresentassem histórico de lesão musculoesquelética nas regiões do quadril e joelho nos 2 meses que antecedem o estudo, e com presença de 100% durante todos os dias de coleta de dado.

Foram excluídos do estudo voluntários que fizessem uso de agentes farmacológicos e/ou suplementos nutricionais, que apresentassem alguma doença crônica articular em membro inferior não dominante, ou que apresentassem lesão musculoesquelética nos membros inferiores durante a realização do estudo.

4.4 Randomização e cegamento

A randomização foi realizada 2 minutos após a avaliação basal de cada voluntário. Esse procedimento foi realizado por um pesquisador que não tem conhecimento da alocação dos voluntários nos grupos. Foi efetuada por meio de um sorteio simples de lotes utilizando um envelope opaco e selado contendo as letras indicativas de cada grupo experimental (A, B ou C). Os voluntários foram aleatoriamente alocados em um dos 3 grupos experimentais (com 10 voluntários cada grupo) de acordo com o método de irradiação (ativo ou placebo) a receber:

- A- Grupo Placebo-controle: irradiação placebo nos 2 membros inferiores (musculatura anterior da coxa);
- B- Grupo Local: irradiação ativa no membro inferior exercitado e irradiação placebo no membro inferior não-exercitado (musculatura anterior da coxa);
- C- Grupo Sistêmico: irradiação ativa no membro inferior não exercitado irradiação placebo no membro inferior exercitado (musculatura anterior da coxa).

O exercício sempre foi realizado com o membro inferior não-dominante e a irradiação ativa ou placebo foi bilateralmente, garantindo o cegamento do voluntário. O dispositivo de TFBM que continha 2 programas de TFBM (ativa e placebo) exibia a mesma aparência, com mesmo aspecto de luz e tempo de aplicação. Além disso, os voluntários utilizaram óculos opacos de proteção. O pesquisador responsável por programar o aparelho

de TFBM não participou de nenhuma fase de desenvolvimento, avaliação ou análise dos dados e foi instruído a não revelar, para qualquer pessoa, a programação até a finalização do estudo, assegurando o cegamento quanto a aplicação ativa ou placebo. O avaliador da CVM, CK, EVA, lactato e aplicador do protocolo de contrações excêntricas, não foi o mesmo que irradiou a TFBM. Desta forma, tanto o voluntário quanto o avaliador e terapeuta foram cegados, garantindo assim, o *design* triplo-cego.

4.5 Procedimentos

4.5.1 Alongamento e aquecimento

Os voluntários realizaram 3 séries de 60 segundos de exercício de alongamento ativo da musculatura extensora de joelho bilateralmente. Em seguida, os voluntários realizaram o exercício de aquecimento que consistiu em caminhar na esteira por 5 minutos a 6km/h.

4.5.2 Teste de função muscular – Contração Voluntária Máxima

Foi utilizado para avaliação da função muscular e para a execução do protocolo de exercício, o dinamômetro isocinético (System 4, Biodex®, EUA), considerado padrão ouro.^{28,29} Imediatamente após os exercícios de alongamento e aquecimento, os voluntários realizaram o teste de contração voluntária máxima - CVM. Para tanto, foram posicionados sentados no assento do dinamômetro isocinético com uma angulação de 100° entre o tronco e o quadril, e a perna não-dominante foi posicionada a 60° de flexão de joelho (sendo que 0° corresponde a extensão total de joelho) e fixada ao assento do dinamômetro através de um cinto. Os voluntários também foram presos ao assento do dinamômetro através de dois cintos cruzando seu tronco, durante os testes foram instruídos a posicionar seus braços cruzando o tronco e o eixo do dinamômetro paralelo ao centro da articulação do joelho. O teste de CVM consistiu na execução de três contrações isométricas de extensores de joelho do membro inferior não-dominante com duração de 5 segundos e intervalos de 30 segundos entre as contrações, o maior valor de torque obtido nas três contrações (pico de torque) foi utilizado para a análise estatística. A escolha deste

parâmetro se deu pelo fato desta variável refletir a capacidade máxima de geração de força pelo músculo.^{28,29} Durante a execução do teste de CVM os voluntários foram encorajados verbalmente por um único avaliador e as instruções sobre a execução do teste foram fornecidas previamente a sua realização. Esse teste tem demonstrado confiabilidade e reprodutibilidade por estudos prévios desenvolvidos pelo nosso grupo de pesquisa.^{15,17,18} O teste de CVM também foi realizado imediatamente após (1 minuto), bem como, 1, 24, 48 e 72 horas após o protocolo de contrações excêntricas, com o objetivo de avaliar a recuperação da força muscular pós-exercício.


4.5.3 Terapia de Fotobiomodulação

A TFBM foi aplicada 2 minutos após a avaliação basal do teste de CVM pré-exercício. Para a aplicação da TFBM foi utilizado um cluster com 12 diodos, sendo 4 de 905 nm (0,3125 mW de potência média, 12,5 W de potência de pico para cada diodo), 4 de 875 nm (17,5 mW de potência média para cada diodo) e 4 de 640 nm (15 mW de potência média para cada diodo), fabricado pela Multi Radiance Medical® (Solon, OH, EUA). Tendo em vista a extensa área de irradiação (músculo quadríceps), empregada no presente estudo, o uso de *clusters* torna-se necessário. Os parâmetros da fototerapia estão descritos detalhadamente na Tabela 1.

A dose utilizada para as aplicações da TFBM previamente ao exercício foi de 30 Joules. Essa dose foi estipulada a partir do estudo realizado por Antonialli et al. (2014)¹⁵, que encontraram resultados significantes na melhora do desempenho, diminuição da dor muscular tardia e modulação do nível do marcador bioquímico relacionado ao dano muscular. Os autores utilizaram o mesmo equipamento que foi empregado neste estudo.

A aplicação da TFBM foi realizada com o *cluster* em contato direto com a pele com leve pressão, em 6 locais distintos da musculatura anterior da coxa do membro inferior (2 mediais, 2 laterais, e 2 centrais) conforme ilustrado na figura 2. A TFBM foi aplicada na musculatura anterior da coxa do membro inferior exercitado e do não-exercitado, sendo a irradiação ativa/placebo de acordo com a alocação dos voluntários nos grupos experimentais.

Tabela 1. Parâmetros da Fototerapia.

Multi Radiance Medical MR4	
Número de lasers	4 infravermelhos super-pulsados
Comprimento de onda (nm)	905 (± 1)
Frequência (Hz)	250
Potência (W) – cada	12,5
Potência média de saída (mW) – cada	0,125
Densidade de potência (mW/cm ²) – cada	0,71
Densidade de energia (J/cm ²) – cada	0,162
Dose (J) – cada	0,07125
Diâmetro do feixe do laser (cm ²) – cada	0,44
Número de LEDs (vermelho)	4 vermelhos
Comprimento de onda (nm)	640 (± 10)
Frequência (Hz)	2
Potência média de saída (mW) – cada	15
Densidade de potência (mW/cm ²) – cada	16,66
Densidade de energia (J/cm ²) – cada	3,8
Dose (J) – cada	3,42
Diâmetro do feixe LED (cm ²) – cada	0,9
Número de LEDs (infravermelhos)	4 infravermelhos
Comprimento de onda (nm)	875 (± 10)
Frequência (Hz)	16
Potência média de saída (mW) – cada	17,5
Densidade de potência (mW/cm ²) – cada	19,44
Densidade de energia (J/cm ²) – cada	4,43
Dose (J) – cada	3,99
Diâmetro do feixe LED (cm ²) – cada	0,9
Campo Magnético (mT)	35
Tempo de irradiação por ponto (seg)	228
Dose total por ponto (J)	30
Dose total aplicada por membro inferior (J)	180
Abertura do dispositivo (cm ²)	20
Modo de aplicação	Equipamento mantido perpendicularmente em contato com a pele e ligeira pressão.

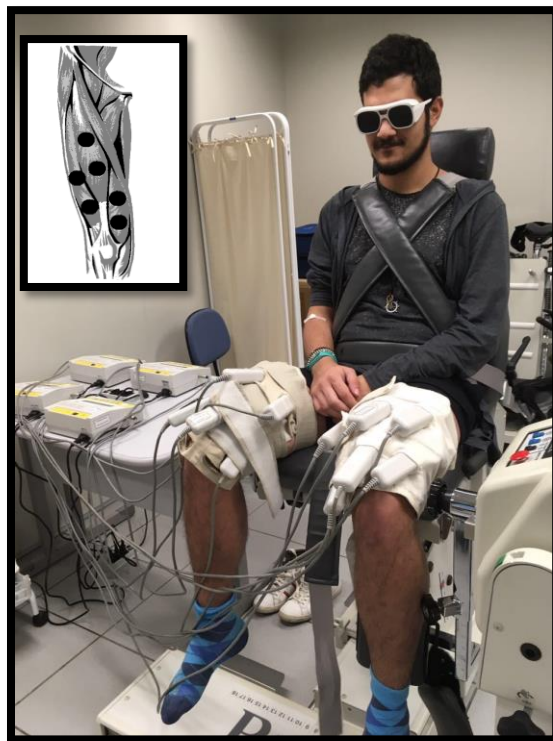


Figura 2: Ilustração das áreas de irradiação da TFBM.

4.5.4 Protocolo de contrações excêntricas

Exatamente 3 minutos após o término da TFBM os voluntários executaram o protocolo de contrações excêntricas, que consistiu na execução de 75 contrações isocinéticas excêntricas, da musculatura extensora de joelho, do membro inferior não-dominante (5 séries de 15 repetições, 30 segundos de intervalo entre cada série), com velocidade de $60^{\circ}/\text{seg}^1$ (tanto na fase excêntrica quanto na concêntrica do movimento) e com amplitude de movimento de 60° (entre 90° e 30° de flexão de joelho). A cada contração o dinamômetro posiciona automaticamente (passivamente) os joelhos dos voluntários a 30° . Após isso, o dinamômetro flexiona os joelhos dos voluntários até atingir 90° . Os voluntários resistem ao movimento de flexão de joelho imposto pelo dinamômetro com máxima força. Durante toda a execução do protocolo os sujeitos foram encorajados verbalmente, por um mesmo avaliador, e as instruções sobre a realização do protocolo foram fornecidas aos voluntários previamente a sua execução. Apesar da diversidade de protocolos propostos para a execução de exercícios excêntricos em dinamômetros

isocinéticos, optamos pela utilização desse protocolo, pois mostrou-se eficiente e reprodutível para indução do dano muscular gerado pelo exercício.^{15, 17, 20}

O protocolo de exercício pode gerar desconforto muscular, dor leve que pode aparecer por volta de 8h após o exercício e perdurar até 72h, desaparecendo gradualmente. Todos os voluntários foram orientados quanto a dor muscular decorrente do exercício previamente a assinatura do termo de consentimento.

4.5.5 Coletas sanguíneas

Foram coletadas amostras sanguíneas (5 ml, através de punção da veia antecubital) previamente ao alongamento e aquecimento, e 1 minuto, 1, 24, 48 e 72 horas após a execução do protocolo. As amostras foram coletadas por uma enfermeira que também não tinha conhecimento sobre a alocação dos voluntários nos 3 grupos experimentais e colocadas em tubos para centrifugação. Quinze minutos após a obtenção de cada amostra, a mesma foi centrifugada a 3000 rpm, durante 20 minutos na centrífuga Daiki® DT4500 com motor de indução. O soro sobrenadante foi então pipetado e armazenado em tubos (Eppendorf®) a -80°C para posterior análise.

Posteriormente, foi analisado a atividade enzimática de CK como marcador indireto de dano muscular (por espectrofotometria e com uso de kits de reagentes específicos fabricados pela Labtest® - Brasil). Para tal, foi pipetado 1,0 ml de reagente de trabalho (reagente do kit). Em seguida, foi adicionado 5 μ l de amostra de soro e transferida imediatamente para uma cubeta termostaticada a 37° C, permanecendo durante 2 minutos. Após isso, foi feita a leitura da absorbância inicial em espectrofotometria, seguindo instruções do kit comercial (Labtest®, São Paulo - Brasil).

4.5.6 Mensuração de Lactato Sanguíneo

A mensuração de lactato sanguíneo foi realizada por método eletroenzimático, seguindo as instruções do fabricante do Monitor Accutrend plus cobas®, analisado em 1 minuto dando os valores em mmol/l., por meio de uma mostra de gota de sangue coletada ao espetar o dedo do voluntário com lancetas Accu-chek® Safe T-Pro Uno.

Foi realizado basal, previamente ao alongamento e aquecimento, e 1 minuto e 1 hora após a execução do protocolo de contrações excêntrica. As amostras foram coletadas por um avaliador que também não tinha conhecimento sobre a alocação dos voluntários nos 3 grupos experimentais.

4.5.7 Mensuração da dor muscular tardia

A dor muscular tardia no membro inferior foi avaliada através Escala Visual Analógica de dor (EVA) utilizando uma linha de 10 cm tendo no início o número 0, correspondendo a nenhuma dor, e no final o número 10, correspondendo a pior dor possível. Os voluntários foram instruídos a marcar na linha onde melhor se enquadra sua dor naquele momento. As avaliações foram realizadas previamente ao alongamento e aquecimento, 1 minuto, 1, 24, 48 e 72 horas após a execução do protocolo.

Apresentamos na próxima página um fluxograma detalhando todos os procedimentos adotados no presente projeto de pesquisa.

Fluxograma

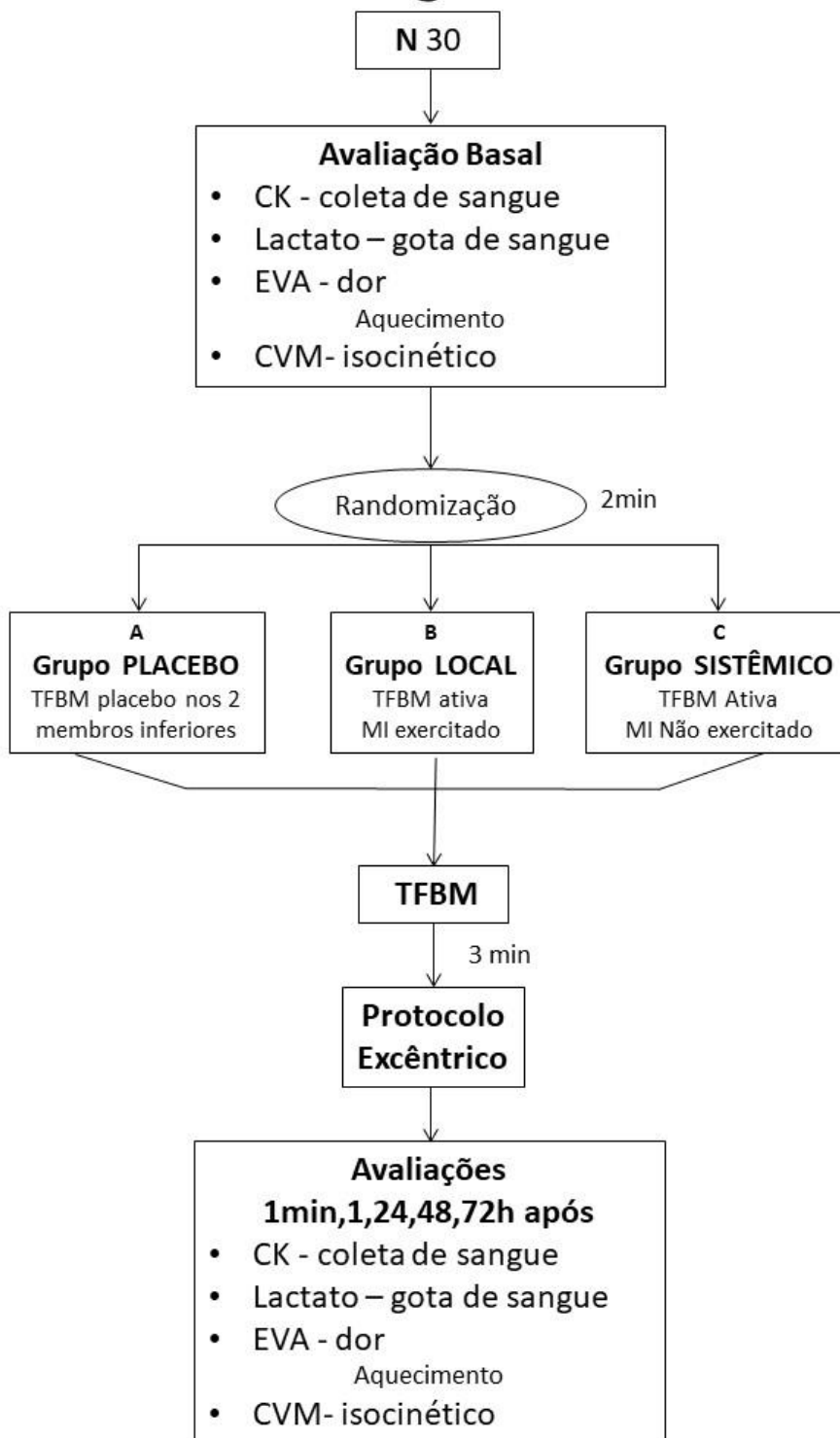


Figura 3: Fluxograma ilustrando os procedimentos do estudo

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise por intenção de tratar foi seguida *a priori*. Os resultados obtidos foram primeiramente testados quanto à sua normalidade através do teste de Kolmogorov-Smirnov, e tendo em vista que os dados apresentaram distribuição normal, foram então descritos em valores médios com os respectivos desvios padrão. Foi utilizado o teste de ANOVA com *post-hoc* Bonferroni considerando como nível de significância estatística $p < 0,05$. Os dados foram analisados tanto em seus valores absolutos quanto com relação a sua variação em percentual a partir dos valores obtidos nas avaliações pré-exercício (*baseline*). Nos gráficos os dados estão representados por seus valores médios e pelo erro padrão da média.

6 RESULTADOS

Foram recrutados 30 voluntários, com idade entre 18 a 35 anos, do sexo masculino, clinicamente saudáveis e não atletas, que completaram todos os procedimentos experimentais desse estudo. Dentre os voluntários que concluíram o estudo, 10 estavam alocados no Grupo Placebo-Controle, 10 alocados no Grupo Sistêmico e 10 alocados no Grupo Local. Os voluntários possuíam idade média de 26,83 anos ($\pm 6,02$), estatura média de 175,67 cm ($\pm 7,95$), e massa corporal média de 73,03 kg ($\pm 12,59$).

Os 3 grupos experimentais apresentaram valores basais semelhantes ($p > 0,05$) para as diferentes variáveis analisadas neste estudo, conforme descrito a seguir: MVC (Local = 231,72 Nm; Sistêmico = 213,11 Nm e Placebo = 228,28 Nm), CK (Local = 38,20 UI / l; Sistêmico = 50,49 UI / l e Placebo = 43,87 UI / l), Lactato Sanguíneo (Local = 2,56 mmol/l; Sistêmico = 2,06 mmol/l e Placebo = 2,45 mmol/l) e EVA (0,00 cm para os grupos Local, Sistêmico e Placebo). A tabela 2 apresenta a descrição completa dos dados obtidos em valores absolutos, expressos em média, desvio padrão e intervalo de confiança.

Tabela 2. Dados descritivos das variáveis.

Variável	Grupo	Basal	1min	1h	24h	48h	72h
CVM (Nm)	Placebo	228,28 (±30,27) [209,52-247,04]	177,21 (±27,33) [160,27-194,14]	172,98 (±29,38) [154,77-191,19]	171,21 (±29,40) [152,99-189,43]	167,65 (±29,80) [149,18-186,12]	193,15 (±29,95) [174,59-211,71]
	Local	231,72 (±34,74) [210,19-253,25]	213,54(±32,58) ^a [193,35-233,73]	203,03(±30,23) ^{a,b} [184,29-221,77]	213,74(±32,48) ^{a,b} [193,61-233,87]	225,30(±29,45) ^{a,b} [207,05-243,55]	249,59(±37,58) ^{a,b} [226,30-272,88]
	Sistêmico	213,11 (±30,04) [194,49-231,73]	171,93 (±29,88) [153,41-190,45]	155,63 (±25,18) [140,02-171,24]	164,56 (±21,51) [151,23-177,89]	181,08 (±30,32) [162,29-199,87]	178,74 (±21,74) [165,27-192,21]
CK (UI/l)	Placebo	43,87 (±16,28) [33,78-53,96]	43,31 (±15,16) [33,91-52,71]	58,51 (±20,73) [45,66-71,36]	162,31 (±56,01) [127,60-197,02]	234,97 (±87,49) [180,74-289,20]	233,60 (±94,19) [175,22-291,98]
	Local	38,20 (±11,29) [31,20-45,20]	34,70 (±12,83) [26,75-42,65]	35,38 (±15,34) [25,87-44,89]	69,83 (±30,35) ^{a,b} [51,02-88,64]	74,80 (±35,68) ^{a,b} [52,69-96,91]	54,53 (±28,85) ^{a,b} [36,65-72,41]
	Sistêmico	50,49 (±12,89) [42,50-58,48]	49,74 (±15,09) [40,39-59,09]	59,62 (±16,02) [49,69-69,55]	168,98 (±61,69) [130,74-207,22]	252,83 (±118,01) [179,69-325,97]	296,81 (±88,28) [242,09-351,53]
EVA (mm)	Placebo	0 (± 0) [0-0]	13,10 (± 7,60) [8,40-17,80]	37,40 (± 17,40) [26,60-48,20]	49,70 (± 14,30) [40,80-58,60]	52,30 (± 20,10) [39,80-64,80]	50,60 (± 20,40) [38,00-63,20]
	Local	0 (± 0) [0-0]	21,40 (± 14,20) [12,60-30,30]	12,30 (± 14,30) ^{a,b} [3,40-21,20]	16,60 (± 15,60) ^{a,b} [6,90-26,30]	23,20 (± 17,80) ^{a,b} [12,20-34,20]	20,40 (± 15,50) ^{a,b} [10,80-30,00]
	Sistêmico	0 (± 0) [0-0]	21,70 (± 11,50) [14,60-28,80]	42,40 (± 25,70) [26,50-58,30]	54,50 (± 30,70) [35,50-73,50]	65,90 (± 28,00) [48,50-83,30]	57,20 (± 31,10) [37,90-76,50]
Lactato (mmol/l)	Placebo	2,45 (± 0,83) [1,94-2,96]	4,73 (±1 ,47) [3,82-5,64]	2,30 (± 0,84) [1,78-2,82]	-----	-----	-----
	Local	2,56 (± 0,44) [2,29-2,83]	3,35 (± 0,76) ^{a,b} [2,88-3,82]	2,14 (± 0,33) [1,94-2,34]	-----	-----	-----
	Sistêmico	2,06 (± 0,52) [1,74-2,38]	4,62 (± 1,67) [3,58-5,66]	2,31 (± 0,60) [1,94-2,68]	-----	-----	-----

^a diferença estatisticamente significativa comparada ao grupo placebo ($p < 0,05$), e ^b diferença estatisticamente significativa comparada ao grupo sistêmico ($p < 0,05$).

Nos valores de CVM em sua variação percentual, observa-se melhora de performance de pico de torque estatisticamente significativa ($p < 0,05$), imediatamente após o protocolo de exercício de fadiga entre Grupo Local ($93,13\% \pm 16,44$) em relação ao Grupo Placebo-Controle ($77,56\% \pm 5,62$) até todos os outros momentos avaliados pós-exercício. Bem como, estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no momento 1h após protocolo de exercício de fadiga entre o Grupo Local ($87,87\% \pm 7,58$) em relação ao Grupo Sistêmico ($73,46\% \pm 10,08$), e nos momentos 24h, 48h e 72h após protocolo de exercício excêntrico de fadiga (Figura 4).

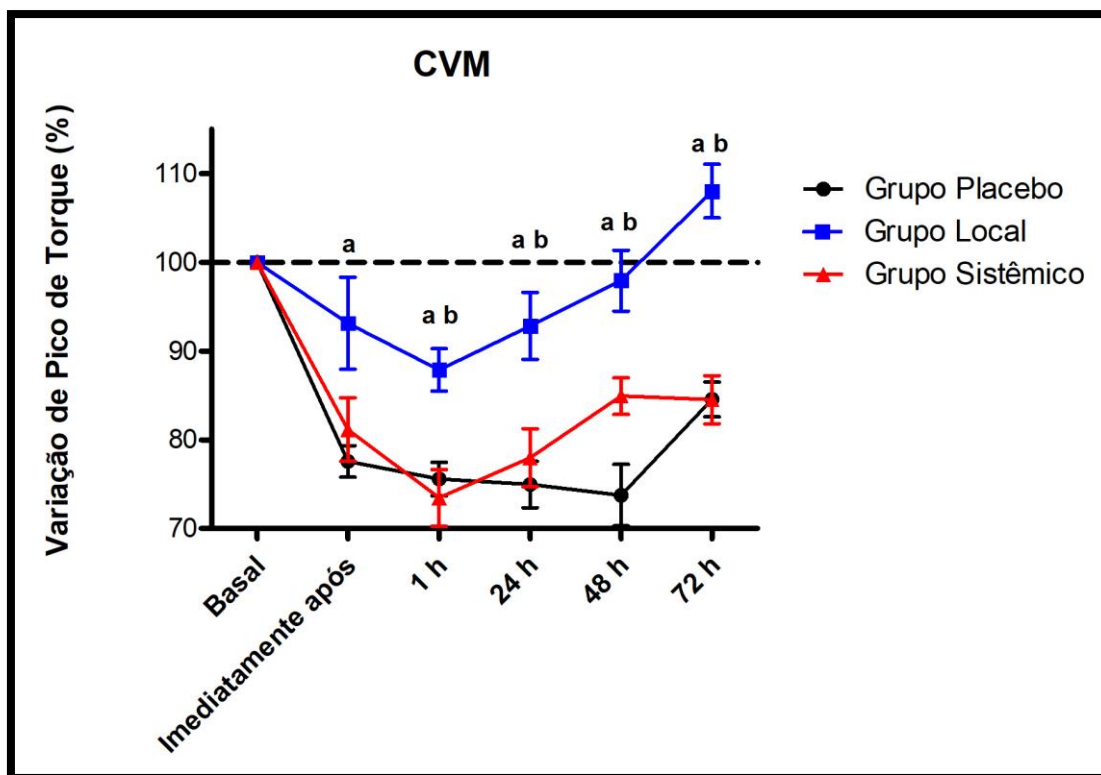


Figura 4: Gráfico ilustrando a variação percentual da Contração Voluntária Máxima (CVM). Os valores estão representados pela média e erro padrão da média. ^a diferença estatisticamente significativa comparada ao grupo placebo ($p < 0,05$), e ^b diferença estatisticamente significativa comparada ao grupo sistêmico ($p < 0,05$).

A variável CK, apresentou menor elevação da atividade enzimática estatisticamente significativa ($p < 0,05$), a partir de 24h após o protocolo de exercício de fadiga entre Grupo Local ($188,91\% \pm 69,64$) em relação ao Grupo Placebo-Controle ($378,27\% \pm 76,42$) e Grupo Sistemico ($328,90\% \pm 57,02$). E também nos momentos 48h e 72h após protocolo de exercício excêntrico de fadiga (Figura 5).

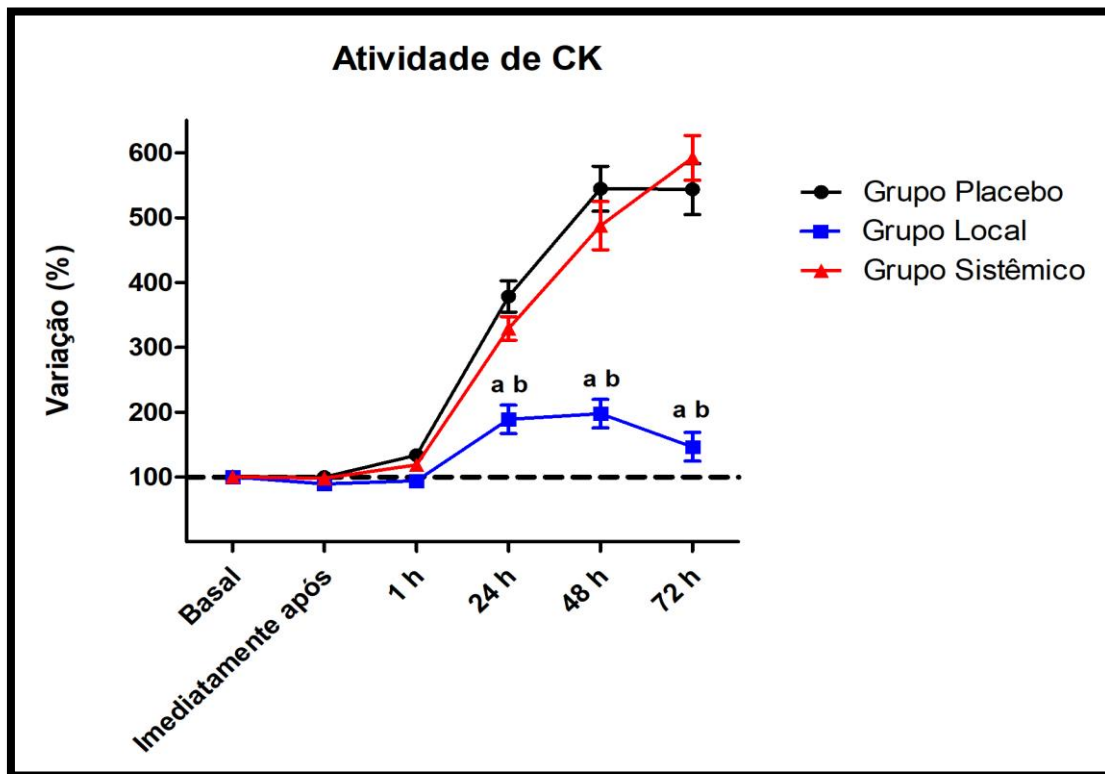


Figura 5: Gráfico ilustrando a variação percentual da atividade de Creatino Kinase (CK). Os valores estão representados pela média e erro padrão da média. ^a diferença estatisticamente significativa comparada ao grupo placebo ($p < 0,05$), e ^b diferença estatisticamente significativa comparada ao grupo sistemico ($p < 0,05$).

O marcador lactato sanguíneo foi de menor elevação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) logo após o protocolo de exercício excêntrico de fadiga entre Grupo Local ($133,85\% \pm 35,59$) em relação ao Grupo Placebo-Controle ($198,98\% \pm 36,39$) e Grupo Sistemico, ($222,21\% \pm 47,80\%$), porém não foram observadas diferenças entre os grupos uma hora após o protocolo de exercício excêntrico como demonstrado na figura 6.

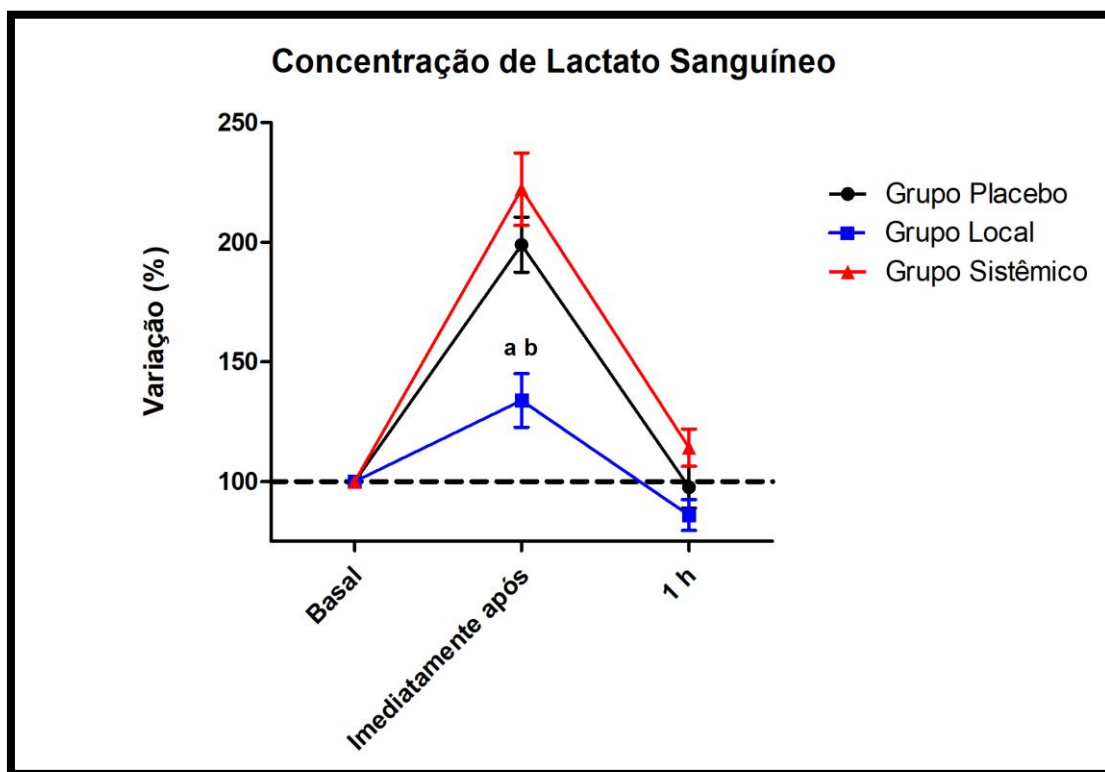


Figura 6: Gráfico ilustrando a variação percentual de Lactato Sanguíneo. Os valores estão representados pela média e erro padrão da média. ^a diferença estatisticamente significativa comparada ao grupo placebo ($p < 0,05$), e ^b diferença estatisticamente significativa comparada ao grupo sistêmico ($p < 0,05$).

Por meio da avaliação da EVA foi possível verificar menor dor muscular estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no momento 1 hora após protocolo de exercício excêntrico de fadiga, do Grupo Local ($12,30\text{mm} \pm 14,30$) em relação ao Grupo Placebo-Controle ($37,40\text{mm} \pm 17,40$) e Grupo Sistêmico ($42,40\text{mm} \pm 25,70$), e também nos momentos 24, 48 e 72 horas após protocolo de exercício excêntrico de fadiga (Figura 7).

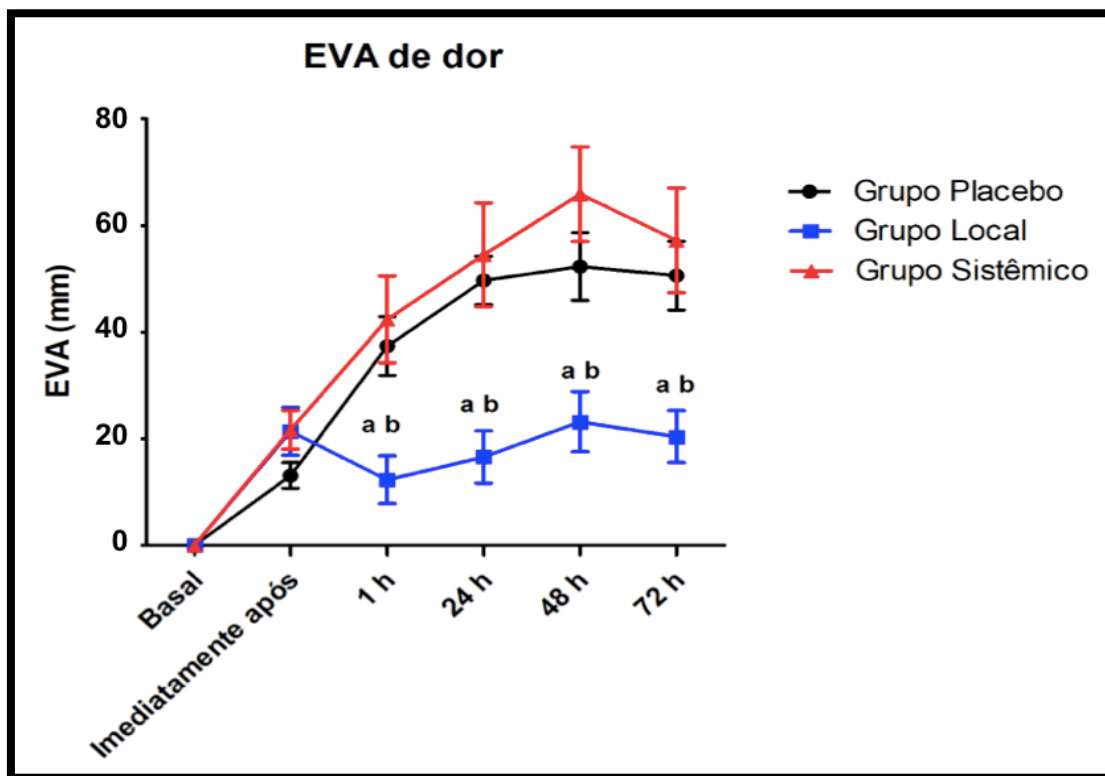


Figura 7: Gráfico ilustrando a variação em valores absolutos da dor muscular tardia por meio da Escala Visual Analógica (EVA). Os valores estão representados pela média e erro padrão da média. ^a diferença estatisticamente significativa comparada ao grupo placebo ($p < 0,05$), e ^b diferença estatisticamente significativa comparada ao grupo sistêmico ($p < 0,05$).

7 DISCUSSÃO

Os novos aspectos investigados em nosso estudo demonstram que não há efeito sistêmico da TFBM no aumento de performance e na redução dos sinais de fadiga causados pelo exercício extenuante, quando aplicada longe do tecido exercitado.

Além disso, os resultados deste estudo, suportam a hipótese de que a TFBM, quando aplicada localmente na musculatura que será exercitada, possui efeito de aumento de *performance* e diminuição dos sinais de fadiga, corroborando assim com outros estudos^{15, 18, 19, 34} e com a atual revisão sistemática e meta análise sobre o tema.²⁰

Conjuntamente, os achados obtidos no presente estudo por meio da CVM, que avalia o pico de torque, foram semelhantes aos encontrados por Antonialli et al 2014⁽¹⁵⁾ que observaram que a TFBM aplicada localmente no músculo a ser exercitado, na dose ideal (180 J de energia total aplicados na coxa) melhora o desempenho muscular. Além dessa melhora de *performance* em relação aos grupos Placebo e Sistêmico, o presente estudo, também demonstrou que em 48 horas após o exercício a força muscular já estava totalmente recuperada em relação ao basal no Grupo Local. E foi observado que em 72 horas após o exercício o grupo tratado com TFBM localmente apresentou melhora do desempenho muscular de maneira superior a registrada na avaliação basal, proporcionando mais rapidez na recuperação e uma *performance* mais efetiva da musculatura.

Também foi verificado, que o protocolo de exercício excêntrico realizado no presente estudo, se mostrou eficaz para indução de fadiga muscular, uma vez que o Grupo Placebo-Controle apresentou diminuição do desempenho muscular na avaliação de CVM e aumento de dano muscular, na análise da atividade de CK, pós exercício. Já no Grupo Local observou-se uma menor lesão muscular com a diminuição considerável da atividade enzimática de CK já nas primeiras 24 horas pós exercício.

O dano muscular causado pelo exercício gera inflamação, que por sua vez promove a liberação de enzimas na corrente sanguínea,^{21, 35} e de marcadores indicativos de fadiga, como o Lactato Sanguíneo, marcador indireto de fácil aplicabilidade clínica no esporte e exercício.^{36, 37} Neste estudo, foi observado aumento destes marcadores em todos os grupos deste estudo. Entretanto, o grupo tratado com TFBM localmente demonstrou menor elevação, estatisticamente significativa, imediatamente após o exercício, sugerindo um possível aumento

da microcirculação local¹, auxiliando na remoção dos metabólitos sanguíneos de uma maneira mais eficaz, predispondo a uma redução da fadiga³⁶.

Outra variável de indicação de fadiga é a dor induzida pelo exercício extenuante^{30,31,32} analisada no presente estudo. Por meio da avaliação da EVA foi possível verificar que no Grupo Local a dor diminuiu notavelmente em relação ao Grupo Placebo-Controle e Grupo Sistêmico, nos momentos 1, 24, 48 e 72 horas após protocolo de exercício excêntrico de fadiga. Sendo um fator clinicamente importante, quando se pensa em *recovery* e propriocepção, possibilitando que o indivíduo retorne mais rápido as suas atividades.

Contudo, alguns estudos consideram um possível efeito sistêmico da TFBM⁴³ que talvez influencie na otimização do tempo de aplicação e suprima a necessidade da irradiação de todos os grupamentos musculares envolvidos no exercício. Este fato pode ser embasado pela ativação da liberação direta de Oxido Nítrico (NO) da hemoglobina e mioglobina nitrosiladas³⁸, que ocasiona vasodilatação, aumento do fluxo sanguíneo e uma recuperação mais rápida, sendo conduzida a todo o corpo. Entretanto, até o momento também se sabe que os fótons da TFBM interagem com a citocromo c oxidase, enzima presente na mitocôndria, organela celular e não sanguínea¹⁻⁴. É importante ressaltar que a biomodulação pode levar ao aumento ou a diminuição da atividade celular. Estudos mostram que isso varia de acordo com a janela terapêutica e a dose de aplicação.¹³⁻²³

O fato da TFBM não ter apresentado efeitos sistêmicos no presente estudo demonstram um importante aspecto relacionado não só à segurança da terapia, como também com relação ao desencadeamento de efeitos adversos indesejados. Por exemplo, sabe-se que alguns anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) reduzem a atividade de ciclo oxigenase-2 (COX-2), acarretando na diminuição do quadro inflamatório e também da dor. Também é sabido que a diminuição sistêmica da atividade de COX-2 provocada por alguns AINEs pode levar a efeitos adversos sérios³⁹ como a alteração da proteção estomacal⁴⁰ ou até mesmo aumentar o risco de infarto do miocárdio^{41, 42}. Portanto, por termos observado apenas efeitos locais, podemos inferir que os efeitos provocados pela interação luz-tecido estão ocorrendo somente na região irradiada demonstrando que a TFBM além de benéfica é segura, pois efeitos sistêmicos poderiam acarretar em efeitos secundários indesejáveis em tecidos distantes do local de aplicação.

Os resultados aqui demonstrados são de grande relevância para utilização da TFBM na prática clínica, e chamam a atenção para a importância do estabelecimento de uma conduta de aplicação com parâmetros corretos. Além disso, direcionam o terapeuta em relação ao local da irradiação, pois demonstram que para se obter aumento de *performance* e redução dos sinais de fadiga todos os músculos envolvidos no exercício devem ser irradiados³⁴. Logo, para este fim, a irradiação parcial ou de músculos não envolvidos na atividade solicitada se torna ineficaz.

Concordando com os achados de Ferreira et al, 2018⁴³, que demonstraram melhora do desempenho funcional do membro inferior exercitado após irradiação com LED ipsilateral, em relação a irradiação contralateral. Esses resultados se referem tanto ao número de repetições máximas, quanto ao índice de fadiga⁴³. Porém, no estudo de Ferreira et al, 2018⁴³ não foram obtidos resultados positivos para os níveis de lactato sanguíneo, diferente dos nossos achados. Provavelmente este fato possa ser explicado pela diferença entre os protocolos para indução a fadiga, que não foi o mesmo nos dois estudos. Além disso, os autores não verificaram os níveis da atividade bioquímica de CK, importante para embasar o aumento de CVM nos indivíduos tratados com TFBM. Com o intuito de melhorar a consistência das avaliações, em nosso estudo foram verificados os níveis de CK, visto que esse tipo de análise bioquímica é utilizado com frequência na prática científica, auxiliando na determinação da magnitude dos efeitos da TFBM no desempenho muscular.^{15,17,21}

8 CONCLUSÃO

Nossos resultados demonstram, mais uma vez, que a irradiação local de TFBM é capaz de melhorar o desempenho e diminuir os sinais de fadiga muscular, somente quando aplicada localmente na musculatura exercitada. Não foram observados efeitos sistêmicos na musculatura exercitada, demonstrando a importância de que para a obtenção de efeitos ergogênicos através da TFBM, a irradiação deve ser realizada localmente nos músculos envolvidos na atividade física.

9APOIOS

Este projeto contou com as instalações físicas cedidas pela UNINOVE, pelos equipamentos existentes no Laboratório de Fototerapia e Tecnologias Inovadoras em Saúde provenientes de auxílios à pesquisa anteriores concedidos pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e pela empresa Multi Radiance Medical (Solon - OH, EUA). Além disso, este projeto também foi beneficiado pela concessão de bolsa de Mestrado concedida pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo número 2017/06422-5.

REFERÊNCIAS

1. Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. (2011) Biphasic dose response in low level light therapy – An update. *Dose Response*. 9:602-618.
2. Chow RT, Johnson MI, Lopes-Martins RA, Bjordal JM. (2009) 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*. 374: 1897-908.
3. de Almeida P, Lopes-Martins RA, Tomazoni SS, Silva Jr JA, de Carvalho PTC, Bjordal JM, Leal Junior EC. (2011) Low-level Laser Therapy Improves Skeletal Muscle Performance, Decreases Skeletal Muscle Damage and Modulates mRNA Expression of COX-1 and COX2 in a Dose-dependent Manner. *Photochemistry and Photobiology*. 87: 1159-1163
4. Grandinetti VdosS, Miranda EF, Johnson DS, de Paiva PR, Tomazoni SS, Vanin AA, Albuquerque-Pontes GM, Frigo L, Marcos RL, de Carvalho Pde T, Leal-Junior EC. (2015) The thermal impact of phototherapy with concurrent super-pulsed lasers and red and infrared LEDs on human skin. *Lasers Med Sci*. 30(5):1575-81.
5. Goldman JA, Chiapella J, Casey H, Bass N, Graham J, McClatchey W, Dronavalli RV, Brown R, Bennett WJ, Miller SB, Wilson CH, Pearson B, Haun C, Persinski L, Huey H, Muckerheide M. (1980) Laser therapy of rheumatoid arthritis. *Lasers Surg Med*. 1: 93-101.
6. Bjordal JM, Lopes-Martins RA, Iversen VV. (2006) A randomised, placebo controlled trial of low level laser therapy for activated achilles tendinitis with microdialysis measurement of peritendinous prostaglandin E2 concentrations. *Br J Sports Med*. 40:76-80.
7. Stergioulas A, Stergioula M, Aarskog R, Lopes-Martins RA, Bjordal JM. (2008) Effects of low-level laser therapy and eccentric exercises in the treatment of recreational athletes with chronic achilles tendinopathy. *Am J Sports Med*. 36(5):881-7.

8. Hegedus B, Viharos L, Gervain M, Gálfi M. (2009) The effect of low-level laser in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Photomed Laser Surg.* 27: 577-84.
9. Basford JR, Sheffield CG, Harmsen WS (1999) Laser therapy: a randomized, controlled trial of the effects of low-intensity Nd:YAG laser irradiation on musculoskeletal back pain. *Arch Phys Med Rehabil.* 80: 647-52.
10. Konstantinovic LM, Kanjuh ZM, Milovanovic AN, Cutovic MR, Djurovic AG, Savic VG, Dragin AS, Milovanovic ND. (2010) Acute low back pain with radiculopathy: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Photomed Laser Surg.* 28: 553-60.
11. Gur A, Sarac AJ, Cevik R, Altindag O, Sarac S. (2004) Efficacy of 904 nm gallium arsenide low level laser therapy in the management of chronic myofascial pain in the neck: a double-blind and randomize-controlled trial. *Lasers Surg Med.* 35: 229-35.
12. Pinto MVM, da Costa DA, Rocha LLV, dos Santos HR, Silva ALS, Barbosa LG, dos Reis JBA, Bernardo-Filho M (2008) Comparative Study of the Effects of the Ga-As (904 nm,150 mW) Laser and the Pulsed Ultrasound of 1 MHz in Inflammation of Tibialis Muscle of Wistar Rats. *Brazilian Archives of Biology and Technology.* 51: 225-230
13. Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Baroni BM, De Marchi T, Taufer D, Manfro DS, Rech M, Danna V, Grosselli D, Generosi RA, Marcos RL, Ramos L, Bjordal JM. (2009) Effect of 830 nm low-level laser therapy applied before high-intensity exercises on skeletal muscle recovery in athletes. *Lasers Med Sci.* 24(6):857-63
14. Borsa PA, Larkin KA, True JM. (2013) Does phototherapy enhance skeletal muscle contractile function and postexercise recovery? A systematic review. *J Athl Train.* 48: 57-67.
15. Antonialli FC, De Marchi T, Tomazoni SS, Vanin AA, dos Santos Grandinetti V, de Paiva PR, Pinto HD, Miranda EF, de Tarso Camillo de Carvalho P, Leal-Junior EC. (2014)

Phototherapy in skeletal muscle performance and recovery after exercise: effect of combination of super-pulsed laser and light-emitting diodes. *Lasers Med Sci.* 29(6):1967-76.

16. Miranda EF, Vanin AA, Tomazoni SS, Grandinetti VS, Paiva PRV; Machado CSM, Monteiro KKDS, Carvalho PTC, Casalechi HL, Leal-Junior ECP. (2016) Using Pre-Exercise Photobiomodulation Therapy Combining Super-Pulsed Lasers and Light-Emitting Diodes to Improve Performance in Progressive Cardiopulmonary Exercise Tests. *Journal of Athletic Training.* 51, 129-135.

17. De Paiva PV, Tomazoni SS, Johnson DS, Vanin AA, Albuquerque-Pontes GM, Machado CSM, Casalechi HL, De Carvalho PTC, Leal-Junior ECP. (2016) Photobiomodulation therapy (TFBM) and/or cryotherapy in skeletal muscle restitution, what is better? A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Lasers in Medical Science.* 31,1925-1933.

18. Vanin AA, Miranda EF, Machado, CSM, De Paiva PR, Albuquerque-Pontes GM, Casalechi HL, De Carvalho PTC, Leal-Junior ECP. (2016) What is the best moment to apply phototherapy when associated to a strength training program? A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lasers in Medical Science.* 31, 1555-1564.

19. Miranda EF, Tomazoni SS, de Paiva PRV, Pinto HD, Smith D, Santos LA, de Tarso Camillo de Carvalho P, Leal-Junior ECP. (2018) When is the best moment to apply photobiomodulation therapy (TFBM) when associated to a treadmill endurance-training program? A randomized, triple-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.* 33(4):719-727.

20. Vanin AA, Verhagen E, Barboza SD, Costa LOP, Leal-Junior ECP. (2018) Photobiomodulation therapy for the improvement of muscular performance and reduction of muscular fatigue associated with exercise in healthy people: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 33(1):181-214.

21. Baroni BM, Leal Junior EC, De Marchi T, Lopes AL, Salvador M, Vaz MA. (2010) Low level laser therapy before eccentric exercise reduces muscle damage markers in humans. *Eur J Appl Physiol.* 110: 789-96.
22. Toma RL, Tucci HT, Antunes HK, Pedroni CR, de Oliveira AS, Buck I, Ferreira PD, Vassão PG, Renno AC. (2013) Effect of 808 nm low-level laser therapy in exercise-induced skeletal muscle fatigue in elderly women. *Lasers Med Sci.* 28: 1375-82.
23. Leal Junior EC, Lopes-Martins RA, Dalan F, Ferrari M, Sbabo FM, Generosi RA, Baroni BM, Penna SC, Iversen VV, Bjordal JM. (2008) Effect of 655-nm low-level laser therapy on exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. *Photomed Laser Surg.* 26: 419-24.
24. del Pino-Sedeño T, Trujillo-Martín MM, Ruiz-Irastorza G, Cuellar-Pompa L, de Pascual-Medina AM, Serrano-Aguilar P.(2016) Spanish Systemic Lupus Erythematosus CPG Development Group. Effectiveness of Nonpharmacologic Interventions for Decreasing Fatigue in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 68(1):141-8.
25. Tomimura S, Silva BP, Sanches IC, Canal M, Consolim-Colombo F, Conti FF, De Angelis K, Chavantes MC. (2014) Hemodynamic effect of laser therapy in spontaneously hypertensive rats. *Arq Bras Cardiol.* 103(2):161-4.
26. Braverman B, McCarthy RJ, Ivankovich AD, Forde DE, Overfield M, Bapna MS. (1989) Effect of helium-neon and infrared laser irradiation on wound healing in rabbits. *Lasers Surg Med.* 9(1):50-8.
27. Batista JD, Sargenti-Neto S, Dechichi P, Rocha FS, Pagnoncelli RM. (2015) Low-level laser therapy on bone repair: is there any effect outside the irradiated field? *Lasers Med Sci.*30 (5) :1569-74.

- 28 - Brown L (2000): Isokinetics in human performance. Champaign, IL: Human Kinetics.
29. de Araujo Ribeiro Alvares JB, Rodrigues R, de Azevedo Franke R, da Silva BG, Pinto RS, Vaz MA, Baroni BM.(2015) Inter-machine reliability of the Biodex and Cybex isokinetic dynamometers for knee flexor/extensor isometric, concentric and eccentric tests. *Phys Ther Sport*. 16(1):59-65.
30. Dannecker EA, Koltyn KF (2014) Pain during and within hours after exercise in healthy adults. *Sports Med* 44:921–942
31. Lau WY, Blazeovich AJ, Newton MJ, Wu SS, Nosaka K (2015) Assessment of muscle pain induced by elbow-flexor eccentric exercise. *J Athl Train* 50:1140–1148
32. Lau WY, Muthalib M, Nosaka K (2013) Visual analog scale and pressure pain threshold for delayed onset muscle soreness assessment. *J Musculoskelet Pain* 21:320–326.
- 33 - Pocock ST. *Clinical trials: a practical approach*. Chichester. Wiley; 1983.
34. Leal-Junior ECP, Lopes-Martins RÁB, Bjordal JM. (2018) Clinical and scientific recommendations for the use of photobiomodulation therapy in exercise performance enhancement and post-exercise recovery: current evidence and future directions. *Braz J Phys Ther*. pii: S1413-3555(18) 31021-9.
35. Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. (2007) Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull*. 81:82: 209-230.
36. Lucertini F, Gervasi M, D'Amén G, Sisti D, Rocchi M, Stocchi V, Benelli P. (2017). Effect of water-based recovery on blood lactate removal after high-intensity exercise. *PloS one*, 12(9), e0184240.

37. Zinoubi B, Zbidi S, Vandewalle H, Chamari K, Driss T. (2018) Relationships between rating of perceived exertion, heart rate and blood lactate during continuous and alternated-intensity cycling exercises. *Biol Sport*. 35(1):29-37.
38. Keszler A, Lindemer B, Hogg N, Weihrauch D, Lohr NL. (2018) Wavelength-dependence of vasodilation and NO release from S-nitrosothiols and dinitrosyl iron complexes by far red/near infrared light. *Arch Biochem Biophys*. 1;649:47-52.
39. Bach-Rojecky L, Vađunec D, Žunić K, Kurija J, Šipicki S, Gregg R, Mikula I, Primorac D. (2018) Continuing war on pain: a personalized approach to the therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids. *Per Med*. 28.
40. Pereira C, Medeiros RM, Dinis-Ribeiro MJ.(2009) Cyclooxygenase polymorphisms in gastric and colorectal carcinogenesis: are conclusive results available? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 21(1) : 76-91
41. Wallace JL. (2006) COX-2: A pivotal enzyme in mucosal protection and resolution of inflammation. *Sci. World J*. 6, 577–588.
42. Capone ML, Tacconelli S, Rodriguez LG, Patrignani P. (2010) NSAIDs and cardiovascular disease: Transducing human pharmacology results into clinical read-outs in the general population. *Pharmacol. Rep*. 62, 530–535.
43. Ferreira Junior A, Schamne JC, de Moraes SMF, Okuno NM. (2018) Cardiac autonomic responses and number of repetitions maximum after LED irradiation in the ipsilateral and contralateral lower limb. *Lasers Med Sci* 33: 353-359.

ANEXO I

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Dados de identificação do Projeto

Título do Projeto: EFEITOS LOCAIS E SISTÊMICOS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO SOBRE O DESEMPENHO MUSCULAR E RECUPERAÇÃO PÓS EXERCÍCIO.

Pesquisador Responsável: Ernesto Cesar Pinto Leal Junior

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

Telefone para contato: (11) 3385-9222

Identificação do voluntário:

Nome _____ Identidade(R.G.) _____
 Sexo _____ Data de nascimento ____/____/____
 Endereço _____ Telefone: _____
 Cidade _____ Estado _____

Pesquisador Responsável:

Prof. Dr. Ernesto Cesar Pinto Leal Junior

Laboratório de Fototerapia no Esporte e Exercício.

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

São Paulo – SP , Tel. (11) 3385-9222

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa “EFEITOS LOCAIS E SISTÊMICOS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO SOBRE O DESEMPENHO MUSCULAR E RECUPERAÇÃO PÓS EXERCÍCIO”, de responsabilidade do pesquisador Ernesto Cesar Pinto Leal Junior.

- **Justificativa:** Estudos recentes do nosso grupo de pesquisa com luz terapêutica têm demonstrado resultados positivos no retardo da fadiga muscular, aumento do desempenho e na recuperação muscular relacionados, quando aplicada a terapias previamente ao exercício. Portanto, o estudo pretende induzir um músculo a fadiga através de um protocolo de exercício intenso acarretando a produção de fadiga.

- **Objetivos:** Visa verificar os efeitos locais e sistêmicos da aplicação de luz terapêutica sobre o desempenho muscular e recuperação pós exercício através da variáveis indicadoras da fadiga muscular , a fim de detectar se a utilização deste recurso terapêutico pode ser benéfico para retardar o processo de fadiga e acelerar a recuperação pós-exercício diretamente no tecido-alvo/musculatura anterior da coxa e se há algum efeito sistêmico quando essa terapia é empregada.

- **Métodos a serem utilizados:** Foram selecionados 40 voluntários saudáveis não-atletas do gênero masculino e com idade entre 18 e 35 anos, que aleatoriamente foram separados em 4 grupos experimentais de acordo com o membro inferior que irão receber a luz terapêutica. Os voluntários deverão realizar um alongamento aquecimento da musculatura anterior da coxa. Em seguida, foi realizado o teste de contração voluntária máxima - CVM, que consistiu na execução de 3 contrações sem o movimento da articulação do joelho não-dominante com duração de 5s. Durante a execução da CVM os voluntários foram encorajados verbalmente a exercer a maior força naquele momento, sendo realizado também imediatamente após (1 minuto) o protocolo de contrações musculares intensas que resisti ao movimento de flexionar (dobrar) o joelho, bem como 1, 24, 48, 72 horas após o mesmo protocolo. A terapia foi aplicada 2 minutos após o teste de CVM pré-exercício. Foi realizada uma coleta sanguínea por um profissional de enfermagem, sempre fazendo uso de luvas esterilizadas, seringas e agulhas descartáveis. O material sanguíneo retirado em cada coleta sanguínea foi de 5 ml, tanto na coleta basal quanto 1 minuto após o exercício de alongamento e aquecimento, e também 1, 24, 48, 72 horas após o protocolo de contrações musculares intensas que resiste ao movimento de dobrar o joelho. A dor muscular tardia foi avaliada através da Escala Visual Analógica (EVA), utilizando uma linha de 10 cm tendo no início o número 0 e no final o número 10. Os voluntários foram instruídos a marcar na linha onde melhor se enquadra sua dor naquele momento. As avaliações foram realizadas previamente ao alongamento e aquecimento, 1 minuto, e também 1, 24, 48, 72 horas após a execução do protocolo de contrações musculares intensas.

Tempo estimado: no primeiro dia de coleta foram necessárias aproximadamente 2 horas de disponibilidade do voluntário. A partir do segundo dia de coleta até o quarto dia, foi requisitado 1 hora de cada voluntário. No total foram 4 dias de coleta e 5 horas de disponibilidade.

Benefícios: Os resultados deste estudo são relevantes para confirmar os efeitos locais de aumento do desempenho e aceleração da recuperação muscular, além de investigar a existência de efeitos sistêmicos da luz terapêutica na musculatura esquelética, o que facilitaria a aplicação dessa ferramenta mantendo os benefícios mesmo quando aplicado longe do tecido-alvo.

Desconforto ou Riscos Esperados: Os voluntários foram expostos a riscos mínimos durante a pesquisa, onde foram supervisionados o todo tempo pelo pesquisador que estará junto com o voluntário, e caso o mesmo apresente algum tipo de mal-estar, os procedimentos foram interrompidos imediatamente. Foi informado ao voluntário que o protocolo de exercício pode gerar dor muscular leve, com início em até 8h após o exercício podendo permanecer por 72h. O mesmo foi orientado a não realizar qualquer tipo de intervenção terapêutica e/ou medicamentosa, para que não haja interferência nos dados do estudo, pois essa dor desaparece gradualmente. A coleta de sangue foi realizada com materiais descartáveis e estéreis por um profissional qualificado e foi monitorado pelos pesquisadores e enfermeiro durante todo o procedimento, podendo desistir a qualquer momento sem nenhum prejuízo ao voluntário.

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

Aspecto Legal: Este estudo foi elaborado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução N.º466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF.

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

Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: O estudo não inclui qualquer despesa ou bônus ao participante. O voluntário não receberá nenhum tipo de remuneração referente a participação na pesquisa, não estando previstos nenhum tipo de indenização além das previstas por lei.

Local da Pesquisa: O presente estudo foi realizado no Laboratório de Fototerapia no Esporte e Exercício, da Universidade Nove de Julho, localizada na Rua Vergueiro, 235 – Liberdade, em São Paulo – SP.

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

Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249, Liberdade – São Paulo – SP CEP: 01504-001 Fone: (11) 3385-9197.
e-mail: comitedeetica@uninove.br

Consentimento pós-informado

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

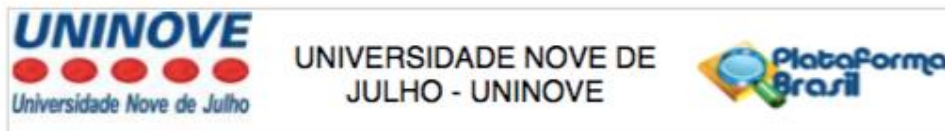
São Paulo, _____ de _____ de 20 _____.

Voluntário

Prof. Dr. Ernesto Cesar Pinto Leal Junior
Pesquisador Responsável

ANEXO II

Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS LOCAIS E SISTÊMICOS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO SOBRE A PERFORMANCE MUSCULAR E RECUPERAÇÃO PÓS EXERCÍCIO

Pesquisador: Ernesto Cesar Pinto Leal Junior

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 67431817.2.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Patrocinador Principal: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.100.849

Apresentação do Projeto:

Estudos recentes envolvendo terapia de fotobiomodulação têm demonstrado resultados positivos no retardo da fadiga muscular e na recuperação de marcadores bioquímicos relacionados a recuperação muscular quando essas terapias foram associadas ao exercício, e irradiado no local exercitado. Alguns estudos sugerem que a terapia de fotobiomodulação possui efeitos sistêmicos, porém não há conhecimento se a terapia exerce algum efeito sistêmico na musculatura esquelética humana. Com estes fatores em mente, o presente projeto de pesquisa tem como objetivo verificar os efeitos locais e sistêmicos da terapia de fotobiomodulação sobre a performance muscular e recuperação pós exercício em indivíduos saudáveis do gênero masculino. Será realizado um ensaio clínico randomizado, placebo-controlado e duplo-cego, com a participação voluntária de indivíduos saudáveis. Analisaremos parâmetros relativos ao desempenho físico dos voluntários através do teste de contração voluntária máxima (CVM) em dinamômetro isocinético, dor muscular tardia através da escala visual analógica (EVA), e o marcador bioquímico de dano muscular creatina quinase (CK). As análises serão realizadas previamente aos protocolos de exercício de contração excêntrica, 1 minuto após, e após 1, 24, 48, 72 horas do término do protocolo. Palavras-chave: fototerapia, terapia de fotobiomodulação, laser de baixa potência, luz emitida por diodos, efeito sistêmico, recuperação muscular, performance.

Endereço: VERGUEIRO n° 235/249

Bairro: LIBERDADE

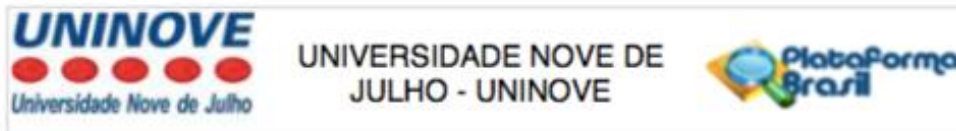
UF: SP

Município: SAO PAULO

CEP: 01.504-001

Telefone: (11)3385-9197

E-mail: comitedeetica@uninove.br



Continuação do Parecer: 2.100.849

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: O estudo tem como objetivo estudar os efeitos local e sistêmico da terapia de fotobiomodulação, com a combinação de diferentes fontes de luz, no desempenho e recuperação muscular, em indivíduos saudáveis do gênero masculino, após um protocolo de exercício para indução de fadiga.

Objetivo Secundário: Confirmar os efeitos locais da terapia de fotobiomodulação sobre a performance muscular e recuperação pós exercício;- Verificar se existe um efeito sistêmico da terapia de fotobiomodulação na musculatura do indivíduo melhorando a performance e recuperação muscular pós-exercício mesmo quando aplicada na musculatura contralateral à exercitada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O protocolo de exercício pode gerar desconforto muscular leve que pode aparecer por volta de 8h após o exercício e perdurar até 72h, desaparecendo gradualmente, e o voluntário será orientado quanto a dor muscular decorrente do exercício. A coleta de sangue será realizada com materiais descartáveis e estéreis por um profissional qualificado e será monitorado pelos pesquisadores e enfermeiro durante todo o procedimento, podendo desistir a qualquer momento sem nenhum prejuízo ao voluntário. **Benefícios:** Os resultados deste estudo são relevantes para confirmar os efeitos locais de aumento da performance e aceleração da recuperação muscular, além de investigar a existência de efeitos sistêmicos da TFBM na musculatura esquelética, o que facilitaria a aplicação dessa ferramenta mantendo os benefícios mesmo quando aplicado longe do tecido-alvo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa adequada para o que se propoe.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As solicitações do comitê de ética, da primeira apreciação, foram atendidas.

Recomendações:

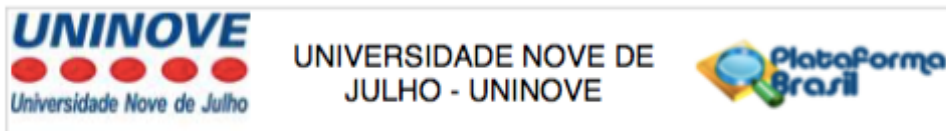
Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

AS solicitações do comitê de ética, da primeira apreciação, foram atendidas, como:

- Descreveu no objetivo em quem serão realizadas as avaliações propostas;
- Descreveu as orientações e medidas protetoras que serão tomadas em relação à coleta de sangue e em relação aos efeitos pós exercício como o descrito (dor?);

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249
 Bairro: LIBERDADE CEP: 01.504-001
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3385-9197 E-mail: comtedoetica@uninove.br



Continuação do Parecer: 2.100.849

- Apresentou uma linguagem acessível para os voluntários (no TCLE);
- No item "aspectos legais" citou Resolução CNS nº 466/12.

Considerações Finais a critério do CEP:

Para início da coleta dos dados, o pesquisador deverá se apresentar na mesma instância que autorizou a realização do estudo (Coordenadoria, Supervisão, SMS/Gab, etc). O sujeito de pesquisa (ou seu representante) e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE apondo sua assinatura na última página do referido Termo, conforme Carta Circular no 003/2011 da CONEP/CNS. Salientamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo

aprovado. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Lembramos que esta modificação necessitará de aprovação ética do CEP antes de ser implementada.

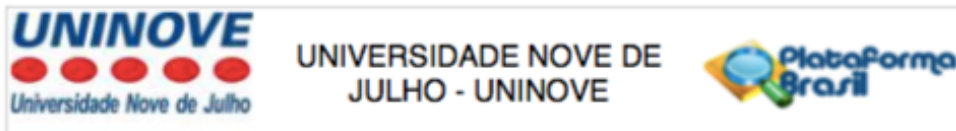
Ao pesquisador cabe manter em arquivo, sob sua guarda, por 5 anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP (Res. CNS 466/2012).

De acordo com a Res. CNS 196, IX.2.c, o pesquisador deve apresentar a este CEP/SMS os relatórios semestrais. O relatório final deverá ser enviado através da Plataforma Brasil, ícone Notificação. Uma cópia digital (CD/DVD) do projeto finalizado deverá ser enviada à instância que autorizou a realização do estudo, via correio ou entregue pessoalmente, logo que o mesmo estiver concluído.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_891078.pdf	26/05/2017 16:32:19		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Proj_MESTRADO_comite_etica_25_05_07_17h.docx	26/05/2017 16:29:59	CAROLINE DOS SANTOS MONTEIRO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_corrigido_25_05_17_17h.docx	26/05/2017 16:29:26	CAROLINE DOS SANTOS MONTEIRO MACHADO	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	18/04/2017 17:25:02	CAROLINE DOS SANTOS	Aceito

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249
 Bairro: LIBERDADE CEP: 01.504-001
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3385-9197 E-mail: comitedeetica@uninove.br



Continuação do Parecer: 2.100.849

Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	18/04/2017 17:25:02	MACHADO	Aceito
----------------	------------------	------------------------	---------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 05 de Junho de 2017

Assinado por:
Andrey Jorge Serra
 (Coordenador)

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249
Bairro: LIBERDADE **CEP:** 01.504-001
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3385-9197 **E-mail:** comitedeetica@uninove.br