



**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO – UNINOVE**  
**DEFESA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA**

**TERAPIA COM LASER DE BAIXA INTENSIDADE NA REATIVIDADE  
VASCULAR E NA PRESSÃO ARTERIAL EM POLICIAIS MILITARES**

**LOW-LEVEL LASER THERAPY IN VASCULAR REACTIVITY AND ARTERIAL  
PRESSURE IN POLICE OFFICERS**

**Mestrando: José Roberto de Moura**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivani Credidio Trombetta**

**São Paulo**

**2018**

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO  
PROGRAMA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO EM MEDICINA

**TERAPIA COM LASER DE BAIXA INTENSIDADE NA REATIVIDADE  
VASCULAR E NA PRESSÃO ARTERIAL EM POLICIAIS MILITARES**

Mestrando: José Roberto de Moura

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivani Credidio Trombetta

Dissertação de mestrado apresentada à  
Universidade Nove de Julho – UNINOVE – para  
a obtenção do título de Mestre em Medicina.

SÃO PAULO

2018

De Moura, José Roberto.

Terapia com laser de baixa intensidade na reatividade vascular e na pressão arterial em policiais militares. / José Roberto de Moura. 2018.  
52 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE,  
São Paulo, 2018.

Orientador (a): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ivani Credidio Trombetta.

1. Terapia com laser de baixa intensidade. 2. Policiais militares.
  3. Pressão arterial. 4. Disfunção endotelial.
- I. Trombetta, Ivani Credidio. II. Título

CDU 616

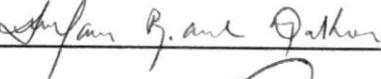
São Paulo, 05 de dezembro de 2018.

**TERMO DE APROVAÇÃO**

Aluno: JOSÉ ROBERTO DE MOURA.

Título da Dissertação: "Terapia com laser de baixa intensidade na reatividade vascular e na pressão arterial em policiais militares".

Presidente: PROFA. DRA. IVANI CREDIDIO TROMBETTA 

Membro: PROFA. DRA. MARIA APARECIDA DALBONI 

Membro: PROF. DR. JOSÉ RIBEIRO LEMOS JUNIOR 

Dedico esse trabalho à minha família e a todos aqueles que de alguma forma estiveram e estão próximos, fazendo a vida valer cada vez mais a pena.

A Policia Militar do Estado de São Paulo, por meio da escola de Educação Física, por me graduar e dar a oportunidade de colocar em prática todo o aprendizado.

## AGRADECIMENTOS

À **Profa. Dra. Ivani Credidio Trombetta**, minha orientadora e incentivadora acadêmica, sempre com muita disposição esteve ao meu lado ajudando a enfrentar os desafios da pesquisa;

Ao Major da Polícia Militar **José Ribeiro Lemos Junior**, que desde o começo acreditou no meu potencial e sempre me incentivou nos estudos acadêmicos;

Ao **Capitão Rogério Alves Pereira Filho** pelo apoio e incentivo e pela disponibilização de horário para realizar pesquisa;

Ao **Prof. Dr. Cleber Renê Alves**, por estar sempre à disposição para colaborar com o aprendizado acadêmico;

Ao Doutorando **Felipe Cepêda**, por estar sempre à disposição para ajudar e pelos ensinamentos no uso das ferramentas da pesquisa;

À **Profa. Dra. Marilia Correia**, pela prestatividade nos momentos de dificuldade e compartilhamento dos conhecimentos;

À Doutoranda **Camila Jordão** pela dedicação na realização dos testes de Dilatação Mediada pelo Fluxo;

A MSc. **Wanda Rafaela Lopes-Vicente** pelo apoio na recepção e distribuição dos voluntários nos testes realizados na Uninove;

Aos Colegas de Pós-Graduação **Renato, Walter e Armando** pelo apoio nas disciplinas estudadas;

Ao Doutorando **Diego Ribeiro de Souza**, as Sargentos **Gessica Jordão e Alexandra Balieiro** pelo apoio na Realização dos Testes de Esforço Cardiopulmonar.

A todos os voluntários que participaram do estudo, sem os quais não seria possível chegar aonde chegamos;

E por fim, um agradecimento especial à minha esposa **Ana Paula Rocha Moura** e aos meus filhos **Júlio César Rocha Moura e Gabriela Rocha Moura**, por estar sempre do meu lado incentivando o meu crescimento.

## RESUMO

Os policiais militares (PM) estão expostos a um ambiente estressor e o estresse tem um efeito indireto como fator e risco para doenças cardiovasculares e um fator prognóstico sobre evento recorrente e morte. Além disso, o estresse tem um efeito direto na fisiopatologia vascular, podendo afetar a função endotelial, aumentando, assim, o risco cardiovascular. A rigidez arterial, a disfunção endotelial e o aumento exacerbado da pressão arterial ao exercício são marcadores de risco cardiovascular. Estudos prévios experimentais mostraram que a terapia com laser de baixa intensidade (TLBI) promove o aumento da dilatação mediada pelo fluxo (DMF). Hipotetizamos que a TLBI melhora a função endotelial e diminui a resposta da pressão arterial ao exercício máximo em PM. MÉTODOS: Um grupo de PM foi submetido à TLBI (PM/TLBI,  $n=11$ ;  $39,4\pm2$  anos;  $91,9\pm5$  kg) por 6 meses, enquanto um grupo de PM pareado por idade e peso permaneceu sem nenhuma terapia e foi caracterizado como grupo controle (PM/C,  $n = 7$ ;  $38,3 \pm 3$  anos;  $83,9 \pm 3$  kg). A TLBI foi aplicada na região sublingual duas vezes por semana, com intervalos máximos de três dias entre as aplicações. A função endotelial foi avaliada pela DMF da artéria braquial. As pressões arteriais sistólicas (PAS) e diastólicas (PAD) foram analisadas durante o teste de esforço cardiopulmonar. RESULTADOS: Após seis meses, houve um aumento da DMF no grupo PM/TLBI, o que não ocorreu no grupo PM/C ( $\Delta$  de aumento =  $8.34\pm1$  e  $0.33\pm1\%$ , respectivamente,  $P=0.001$ ). Curiosamente, a resposta da PA ao exercício máximo diminuiu apenas no grupo PM/TLBI (pré vs. pós, PAS =  $202\pm4$  vs.  $177\pm4$  mmHg,  $P = 0,02$ ; PAD =  $106\pm2$  vs.  $90\pm2$  mmHg,  $P=0,01$ , e não houve alteração no grupo PM/C ( $P = 0,19$ ). CONCLUSÃO: Os nossos resultados demonstram pela primeira vez que a terapia com laser de baixa intensidade é capaz de melhorar a função endotelial, e, além disso, diminuir as pressões arteriais sistólica e diastólica em resposta ao esforço máximo, ou seja, ao estresse físico. Esta importante adaptação pode conferir uma proteção cardiovascular na resposta ao estresse mental, condição frequente na função do policial militar.

**Palavras chaves:** Terapia com Laser de Baixa Intensidade; Policiais Militares; Pressão Arterial; Disfunção Endotelial.

## ABSTRACT

Police officers (PO) are exposed to a stressor environment, and stress has an indirect effect as a factor and risk for cardiovascular diseases and a prognostic factor on recurrent event and death. In addition, the stress has a direct effect on vascular pathophysiology, and could affect endothelial function, thus increasing cardiovascular risk. Arterial stiffness and endothelial dysfunction and impairment blood pressure response to exercise are markers of cardiovascular risk. Previous experimental studies have shown that low-level laser therapy (LLLT) promotes increase in flow-mediated dilation (FMD). Thus, we hypothesized that LLLT would improve endothelial function and decrease blood pressure in response to maximum exercise in police officers. METHODS: One group of PO was submitted to LLLT (PO / LLLT, n=11, 39.4±2 years; 91.9±5 kg) for 6 months, while a PO group matched for age and weight that remained without any therapy was characterized as a control group (PO / C, n=7, 38.2±3 years; 83.8±3 kg). LLLT was applied twice weekly in the sublingually, with a maximum of three days between one application and another. Endothelial function was evaluated by brachial artery FMD. Systolic and diastolic blood pressure (BP) Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were analyzed during cardiopulmonary exercise test. RESULTS: After 6 months, there was an increase in FMD in the PO / LLLT group, which did not occur in the PO / C group (increase  $\Delta$  8.34 ± 1 and 0.33 ± 1%, respectively, P = 0.001. Interestingly, BP response to maximal exercise decreased only in the PO / LLLT group (pre vs. post, SBP = 202 ± 4 vs. 177 ± 4 mmHg, P = 0.02, DBP = 106 ± 2 vs. 90 ± 2 mmHg, P = 0.01, and there was no change in the PO / C group (P = 0.19). CONCLUSION: Our results demonstrate for the first time that low-intensity laser therapy is able to improve endothelial function and, in addition, decrease systolic and diastolic blood pressures in response to maximal exertion, that is, to physical stress. This important adaptation can confer a cardiovascular protection in the response to mental stress, a frequent condition in the function of the military police.

**Keywords:** Low-intensity laser therapy; Military Police; Blood pressure; Endothelial dysfunction.

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1– Efeito agudo do estresse.....	14
Figura 2– Efeito crônico do estresse.....	15
Figura 3– Estresse de cisalhamento na parede do vaso.....	17
Figura 4– Fluxograma do estudo.....	23
Figura 5– Teste de Bioimpedância.....	24
Figura 6– Teste de Esforço Cardiopulmonar.....	26
Figura 7 – Equipamento de Laser de Baixa Intensidade.....	27
Figura 8 – Aplicação de Laser de Baixa Intensidade na região sublingual.....	27
Figura 9 – Teste da Dilatação Mediada pelo Fluxo (DMF) .....	29
Figura 10 - Desenho do estudo.....	30
Figura 11 – PAS no pico.....	34
Figura 12 – PAD no pico.....	34
Figura 13 – DMF.....	35

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1– Características antropométricas.....	31
Tabela 2 – Características bioquímicas e hemodinâmicas.....	32
Tabela 2 – Resultados das características hemodinâmicas.....	33

## ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP: Adenosina Trifosfato

BIA: Bioimpedância

Bpm: Batimentos por minuto

C: Controle

CA: Circunferência Abdominal

CC: Circunferência Cintura

Cm: Centímetro

Cm<sup>2</sup>: Centímetro quadrado

CO<sub>2</sub>: Dióxido de Carbono

DCV: Doença Cardiovascular

DMF: Dilatação Mediada pelo Fluxo

DNA: Ácido desoxirribonucleico

DP: Desvio Padrão

ECG: Eletrocardiograma

eNOS: Óxido Nítrico Sintase endotelial

EROs: Espécies Reativas de Oxigênio

FC: Frequência Cardíaca

FCrep: Frequência Cardíaca no repouso

FMD: *Flow Mediated Dilatation*

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL: Lipoproteínas de Alta Densidade

IMC: Índice de Massa Corporal

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

Kg/m<sup>2</sup>: Kilograma por metro quadrado

Kg: Kilograma

L: Litros

LDL: Lipoproteína de baixa densidade

M: Metro

MAP: *Mitogen Activated Protein*

Max: Máximo

Mg/dl: Miligramas por decilitros

Mg/ml: Miligrama por mililitros  
MHz: Mega-hertz  
Min: Minutos  
ml: Mililitros  
mmHg : Milímetro de Mercúrio  
mW: Miliwats  
nm: Nanômetro  
NO: Óxido Nítrico  
O<sub>2</sub>: Oxigênio  
PA: Pressão Arterial  
PAD: Pressão Arterial Diastólica  
PADrep: Pressão Arterial Diastólica no repouso  
PAM: Pressão Arterial Média  
PAS: Pressão Arterial Sistólica  
PASrep: Pressão Arterial Sistólica no repouso  
PDGF: Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas  
PM: Policiais Militares  
PMESP: Polícia Militar do Estado de São Paulo  
QR: Quociente Respiratório no pico  
RI: Resistência à Insulina  
RNA: Ácido ribonucleico  
Rpm: Respiração por minuto  
Seg: Segundos  
SMet: Síndrome Metabólica  
SP: São Paulo  
SSP: Secretaria de Segurança Pública  
TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
TECP: Teste de Esforço Cardiopulmonar  
TLBI: Terapia com Laser de Baixa Intensidade  
UNINOVE: Universidade Nove de Julho  
USA: Estados Unidos da América  
VO<sub>2</sub>máx: Consumo Máximo de Oxigênio

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	122
1.1. Policial Militar, Estresse e Risco Cardiovascular.....	13
1.2. Disfunção Endotelial.....	15
1.3. Dilatação Mediada Pelo Fluxo (DMF) .....	16
1.4. Hipertensão Arterial.....	17
1.5. Rigidez Arterial.....	18
1.6. Resposta hemodinâmica no Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP) .....	19
1.7. Terapia com Laser de Baixa Intensidade.....	19
<b>2. HIPÓTESE.....</b>	21
<b>3. OBJETIVO.....</b>	21
3.1. Objetivo Geral.....	21
3.2. Objetivos Específicos.....	21
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	22
4.1. Casuística.....	22
4.2. Amostra .....	22
4.3. Critérios de Inclusão .....	22
4.4. Critérios de Exclusão.....	23
4.5. Avaliação da Composição Corporal .....	23
4.6. Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP).....	25
4.7. Terapia com Laser de Baixa Intensidade.....	27
4.8. Teste da Dilatação Mediada pelo Fluxo (DMF).....	28
4.9. Análise Estatística.....	29
<b>5. RESULTADOS .....</b>	30
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	36
<b>7. CONCLUSÃO .....</b>	39
<b>8. REFERÊNCIAS .....</b>	40
<b>9. ANEXOS .....</b>	47

## 1. INTRODUÇÃO

No início da carreira, os policiais militares (PM) do estado de São Paulo apresentam uma condição de saúde física e mental acima da média da população civil da mesma faixa etária. Nos anos seguintes, com a exposição constante ao estresse, condição inerente à função de policial, aliada a dieta alimentar inadequada e sedentarismo, há uma inversão nessa condição de saúde. Num estudo desenvolvido com PM do estado de São Paulo ficou evidenciado que, a partir dos 45 anos, esses indivíduos apresentam 3,5 vezes mais doenças cardiovasculares que a população paulista em geral (MERINO, 2010).

A aterosclerose está na gênese das doenças cardiovasculares, condição que se caracteriza pelo acúmulo de lipoproteínas de baixa densidade oxidadas e redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO – *Nitric Oxide*) na parede dos vasos sanguíneos (LUZ; LAURINDO; CHAGAS, 2005). O NO é um potente vasodilatador liberado pelas células endoteliais, cuja produção é influenciada por mediadores endócrinos, tais como a acetilcolina, pela disponibilidade do precursor do NO, a L-arginina, e por estímulos mecânicos, como a força de cisalhamento (ou *shear stress*). As doenças cardiovasculares estão associadas com rigidez arterial e diminuição no fluxo sanguíneo (LINKE, 2001). Porém, em indivíduos aparentemente saudáveis, a disfunção endotelial e o aumento exacerbado da pressão arterial durante o exercício são marcadores de risco cardiovascular (MIYAI et al., 2000).

A reeducação alimentar e o treinamento físico são as principais estratégias não farmacológicas indicadas na prevenção de doenças cardiovasculares. De fato, o exercício físico tem se mostrado efetivo na promoção da saúde cardiovascular. No entanto, o grande desafio é que há uma baixa adesão ao exercício na população em geral, condição que não é diferente entre os PM.

A terapia com laser de baixa intensidade (TLBI) surge nesse momento como uma interessante opção, já que em estudo prévio em ratos espontaneamente hipertensos ocorreu o aumento da dilatação mediada pelo fluxo (DMF) e redução nos níveis pressóricos (TOMIMURA et al., 2014).

Portanto, o objetivo do presente estudo será verificar em humanos, com alto índice de estresse e provável disfunção endotelial como os PM, se a TLBI aplicada cronicamente será capaz de melhorar a função endotelial. Adicionalmente, verificar se a melhora da função endotelial terá reflexo na resposta da pressão arterial durante o esforço máximo.

### 1.1. Policial Militar, Estresse e Risco Cardiovascular

A Polícia Militar do Estado de São Paulo (PMESP) tem por função primordial a polícia ostensiva e a preservação da ordem pública paulista. Para fins de organização, é uma força auxiliar e reserva do Exército Brasileiro, integrando o sistema de segurança pública e defesa social brasileira. A PMESP está subordinada ao governo do Estado de São Paulo através da Secretaria Estadual de Segurança Pública (SSP). Ainda compete à Polícia Militar, o planejamento, a coordenação e a execução do policiamento ostensivo, fardado e a prevenção de incêndios (LEI COMPLEMENTAR Nº 207,1979).

Na PMESP, o concurso público admissional compõe-se de seis fases: exame intelectual, exame médico, teste de aptidão física, exame psicológico, investigação social e entrega de documentação. O curso de formação de soldados, conta com um ano de duração, acrescido de mais um ano, após a formatura, quando o soldado da PMESP permanece sob um regime de estágio probatório. Nesse período, é facultado à administração pública reavaliá-lo a qualquer momento, sob os critérios da seleção inicial, podendo reprová-lo se algum critério inicial deixar de ser atendido (inclusive referente ao aparecimento de doenças) (MERINO, 2010).

De acordo com a Diretoria de Pessoal da PMESP, de 2000 a 2007, 23.164 candidatos foram aprovados dentre 515.086 inscritos (6,2% de aprovação). Notoriamente, a quantidade de inscritos e o reduzido percentual de aprovação revelam o potencial seletivo da corporação de apurar candidatos com perfil de saúde, de aptidão física e psicológica acima da média populacional (MERINO, 2010).

Estas informações corroboram a visão de Sardinas, Miller e Hansen (1986) na qual eficientes concursos seletivos admissionais garantem que PM e bombeiros sejam mais saudáveis que a população civil.

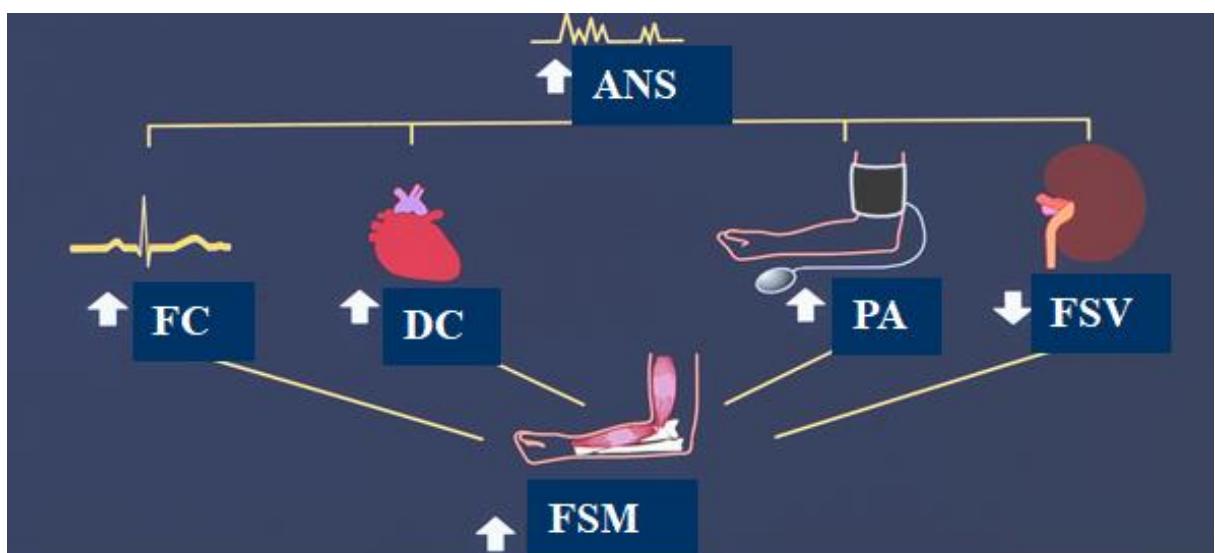
Contudo, com o passar dos anos, PM são expostos a um ambiente altamente estressante, dietas alimentares inadequadas e sedentarismo. Nesse período há uma mudança na condição saudável inicial. Em seu estudo, Merino (2005) analisou a composição corporal de 8.157 policiais da PMESP, de todo o estado e de todas as modalidades de atividades desempenhadas, reunindo, proporcionalmente, todos os postos e graduações existentes. Com seus resultados ficou evidenciado que o Índice de Massa Corporal dos PM avaliados eleva-se com o passar dos anos. Na amostra estudada, foi verificado uma tendência de elevação de 1,5 kg/m<sup>2</sup> a cada década. Nessa amostra, os PM tendem a atingir 28,9 kg/m<sup>2</sup> aos 55 anos de idade,

ou seja, próximos à passagem para a inatividade profissional irão beirar a obesidade. Cabe ressaltar que 93,8% dos pesquisados eram do sexo masculino.

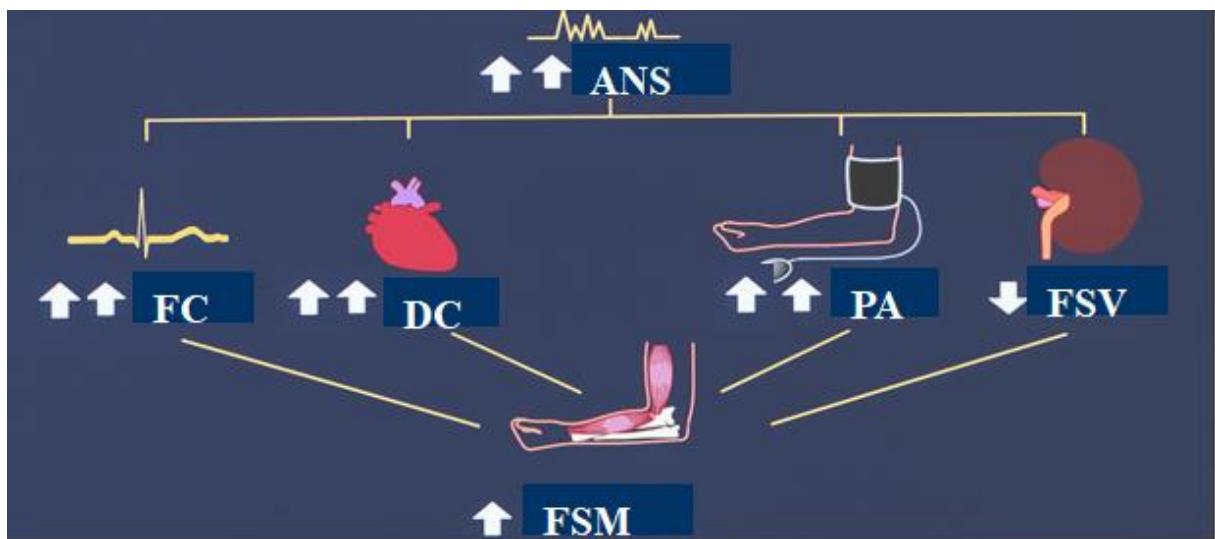
Cusatis e Lima (2003) estudaram a prevalência de estresse no 17º Batalhão de Polícia Militar da cidade de Mogi das Cruzes, São Paulo, comparando 25 PM do serviço de policiamento (92% do sexo masculino, média de 31,3 anos), com 25 PM do setor administrativo (88% do sexo masculino, e idade média de 38,4 anos). Dos pesquisados, 38% foram classificados como estressados, sendo que, no setor administrativo, o percentual dos policiais estressados foi de 48%, e, no policiamento, 28%, apontando maior ocorrência de estresse no grupo administrativo.

Segundo um levantamento, realizado pela Corregedoria da Polícia Militar do Estado de São Paulo, de 2001 a 2009, 174 policiais morreram em decorrência de suicídio. Essa característica não é uma exclusividade da polícia paulista, uma vez que nos Estados Unidos o suicídio tem sido considerado um risco ocupacional dos policiais. Suas principais causas são o estresse profissional, os altos índices de alcoolismo e a desagregação familiar, além da acessibilidade a armamento de fogo (MARZUK et al., 2002).

De forma aguda e crônica (KERSHAW, 2017), o estresse mental ativa o sistema nervoso simpático (HJEMDAHL et al., 1989) causando uma constelação de efeitos cardiovasculares adversos, incluindo aumento da pressão arterial, frequência cardíaca e disfunção endotelial (GHIADONI et al., 2000). Uma via potencial por meio da qual a exposição crônica a estressores psicossociais tem a hipótese de influenciar o risco de DCV é por lesão do revestimento endotelial dos vasos sanguíneos devido à ativação sustentada e repetida do sistema nervoso simpático (BEKKOUCHÉ et al., 2011). (**Figura 1 e 2**)



**Figura 1.** Efeito agudo do estresse.



**Figura 2.** Efeito crônico do estresse.

A disfunção endotelial desempenha um papel crítico na iniciação e progressão da aterosclerose (ROSS, 1990) e, portanto, pode ser uma das principais vias de ligação entre estresse crônico e DCV. Estudos demonstraram que a exposição aguda a um estressor mental está significativamente associada à disfunção endotelial prolongada (GHIADONI, 2000; SPIEKER et al., 2002).

## 1.2. Disfunção Endotelial

Sabe-se hoje em dia que o marcador precoce da aterosclerose é a disfunção endotelial (MICHEL, 2006). A disfunção endotelial pode ser identificada tanto na hipertensão e aterosclerose como em processos fisiológicos e patológicos, entre eles: sepse, trauma, baixo peso ao nascerem, mulheres pós-menopausa, síndrome da apneia obstrutiva do sono, vasculites, inflamação, resistência à insulina e obesidade, entre outros (MICHEL, 2006).

Nas células endoteliais, a insulina estimula a expressão e a atividade da Óxido Nítrico sintase endotelial (eNOS), resultando em aumento da produção de NO através da via PI 3-quinase (PI3K). Esse efeito pode ser importante na prevenção da disfunção endotelial, já que o NO age não só como vasodilatador, mas também neutraliza a expressão de moléculas de adesão como a E-selectina, protegendo a célula endotelial da interação com os monócitos circulantes e, portanto, prevenindo a disfunção endotelial e alterações pró-ateroscleróticas precoces em resposta ao LDL oxidado, ao tabagismo e a outros agentes nocivos (SCHERRER

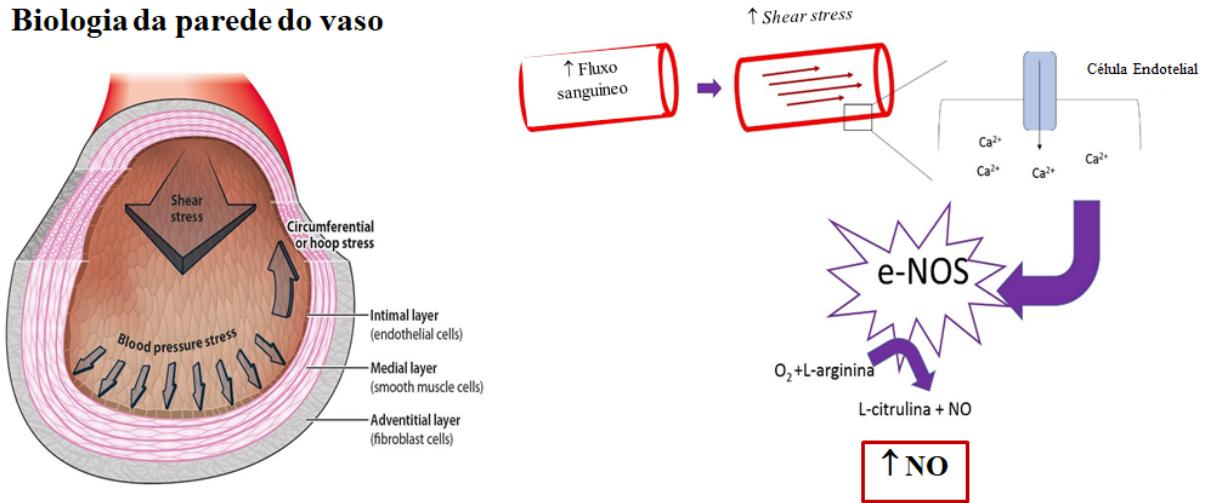
et al., 1994). Em condições normais, a insulina é anti-aterogênica. A sinalização dependente de PI3K é muito importante para a insulina promover e manter o fenótipo quiescente, diferenciado e contrátil das células da musculatura lisa vascular. A hiperinsulinemia compensatória encontrada na resistência à insulina (RI) leva a 3 importantes ações: 1) incapacidade de manter a atividade eNOS e produção de NO; 2) incapacidade de manter a musculatura vascular lisa quiescente e de neutralizar o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF); e 3) Capacidade para potencializar a ação de outros agentes promotores do crescimento. Todos os três aspectos são uma consequência direta da diminuição da sinalização através da PI3K e da sinalização mantida através da via *Mitogen Activated Protein Kinases* (MAP- quinase) (COUTINHO et al., 2014).

### 1.3. Dilatação Mediada Pelo Fluxo (DMF)

O endotélio é um tecido metabolicamente ativo. Não é palpável e, portanto, há necessidade de métodos indiretos para obtermos a sua avaliação (COUTINHO CA, 2014). Foi Celermajer et al., (1992) que descreveram um método não invasivo para avaliação da saúde do endotélio. Através de um ultrassom de alta resolução, foi possível a avaliação do diâmetro periférico de uma artéria de condução (no caso a artéria braquial) após um período de isquemia distal dos membros. Tal metodologia foi baseada no premiado estudo de Furchtgott e Zawadzki (1980) que identificou a produção de uma substância vasodilatadora dependente do endotélio (URBINA, 2008).

Em termos gerais, a DMF descreve a vasodilatação de uma artéria após um aumento do fluxo sanguíneo luminal e da ação da força de cisalhamento na parede interna do vaso. Com aumento do fluxo sanguíneo e consequente estresse de cisalhamento na parede do endotélio, há um estímulo para a expressão de eNOs e o aumento de produção de NO. O NO age no aumento de fluxo de cálcio intracelular, levando à vasodilatação no endotélio intacto. (**Figura 3**). A DMF pode ser preditiva de eventos cardiovasculares, tanto em indivíduos assintomáticos como naqueles com doença cardiovascular estabelecida. Uma mudança na DMF pode ter um valor prognóstico em humanos (TARVAINEN e NISKANEN, 1984).

## Biologia da parede do vaso



**Figura 3** – Estresse de cisalhamento na parede do vaso (Fonte: Rodrigues, 2016).

### 1.4. Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial. Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (WILLIAMS, 2010). Frequentemente se associa a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco, como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melito (PRAXEDES, 2001). Mantém associação independente com eventos como morte súbita, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica e doença renal crônica, fatal ou não fatal (MARTIN et al., 2004).

A HAS é um problema grave de saúde pública no Brasil e no mundo. Ela é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais, sendo responsável por pelo menos 40% das mortes por acidente vascular cerebral, por 25% das mortes por doença arterial coronariana e, em combinação com o Diabetes, 50% dos casos de insuficiência renal terminal (VII DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2016).

### 1.5. Rigidez Arterial

Marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo correlacionam-se com dano nos vasos colaborando para o desenvolvimento de rigidez e estreitamento arterial. Kim (2013) comprovou num estudo de coorte que o estresse oxidativo está relacionado à rigidez arterial, independente de outros riscos cardiovasculares. Entretanto, parece haver um sinergismo entre Síndrome Metabólica (SMet) e inflamação na parede da artéria (MARTIN et al, 2004). De fato, foi demonstrado em adolescentes que a espessura da camada média da íntima da carótida foi positivamente correlacionada com fatores da SMet como diminuição de HDL-c, aumento de triglicérides e aumento da circunferência abdominal (CRISTINA et al., 2015).

Tais alterações vasculares associadas aos fatores de risco da SMet vão desde aspectos estruturais, como o aumento da espessura da camada íntima média, quanto funcionais, como a diminuição da complacência arterial. A complacência arterial é a capacidade de distensão das artérias em resposta às diferenças de pressão intravascular (KIM, 2013). As alterações na complacência de um vaso podem ser decorrentes de variações nas propriedades elásticas de suas paredes ou de mudanças no volume e na pressão de enchimento do vaso. Esse aumento da rigidez pode ser consequência alteração dos mecanismos regulatórios das células endoteliais, levando a alterações funcionais (vasorreatividade) e morfológicas (remodelamento da parede arterial), quando o endotélio apresenta prejuízo no seu papel protetor. Além disso, ocorre o aumento de algumas substâncias que causam vasoconstrição, como endotelina-1, tromboxano A2, prostaglandina H2 e espécies reativas de oxigênio (EROs). Grandes artérias possuem maior proporção de fibras de elastina em relação às de colágeno, e menor proporção de músculo liso quando comparadas às artérias musculares e de resistência o que pode favorecer o aumento da rigidez da parede arterial (RODRIGUES, 2016).

Pacientes que apresentam alterações metabólicas demonstram prejuízo nos vasos centrais, sendo relatado que, em adultos jovens saudáveis, o ganho de peso se mostrou associado ao aumento da rigidez arterial central. Em pacientes diabéticos e hipertensos a rigidez arterial tem valor preditivo para eventos cardiovasculares (RODRIGUES, 2016).

### 1.6. Resposta hemodinâmica no Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP)

O TECP é uma ferramenta propedêutica não invasiva, de grande importância no diagnóstico e prognóstico de pacientes com DCV (WHALEY, M. H. et al., 2005). Além do aspecto diagnóstico obtido pela análise de sintomas e sinais, as medidas ventilatórias permitem avaliar a capacidade funcional através da medida direta do consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub>máx ou VO<sub>2</sub>pico) (WHALEY, M. H. et al., 2005). O comportamento da FC e PA durante o exercício físico traz informações relevantes sobre a função cardiovascular. O trabalho cardíaco durante o esforço progressivo máximo pode ser avaliado pela análise da FC, obtida pelo registro contínuo do ECG (resposta cronotrópica), e pela medida periódica da PA (resposta inotrópica) (MCHAM, S.A. et al., 1999).

A PA durante o esforço é uma variável dinâmica, representada pela força de propulsão do músculo cardíaco sobre a capacidade de distensão da artéria aorta e resistência do vaso ao fluxo sanguíneo reflete a integridade e eficiência nos ajustes hemodinâmicos e autonômicos. Na literatura já foi bem demonstrado que a resposta exacerbada da PA durante e após o término do exercício está associada com DCV (SINGH, J. P. et al., 1999; MCHAM, S.A. et al., 1999; MIYAI. N. et al., 2000; AIJAZ, B. et.al., 2009).

Em pessoas saudáveis, o aumento da FC durante o exercício se dá linearmente acompanhando o aumento do débito cardíaco. Esse aumento se potencializa com a intensidade do exercício, sendo que o aumento da PAS ocorre de forma mais acentuada no início do exercício. Já a PAD se mantém estável ou apresenta leve aumento, mesmo em esforço progressivo máximo (NEGRÃO e BARRETO, 2010). Indivíduos normotensos com diagnóstico prévio de SMet ou diabetes melito que apresentam resposta elevada da PA no TECP, apresentam maior risco de desenvolver hipertensão quando comparados com os pacientes com diabetes melito e SMet com baixa elevação da PA no TECP (KARAVELIOGLU, Y. et al., 2013; TSIOUTFIS, C. et al., 2012).

### 1.7. Terapia com Laser de Baixa Intensidade

A TLBI é usada para propósitos terapêuticos desde o final da década de 1960, por suas características de baixa intensidade de energia e comprimento de ondas capazes de penetrar nos tecidos. O laser, operando em baixa intensidade, foi considerado por Mester (1969) um "bioestimulador", pois notou-se seus efeitos de estimular e acelerar os processos de cicatrização de feridas na pele (MESTER S, 1969). Porém, a partir de estudos clínicos e

laboratoriais, ficou evidente que essa terapia não somente acelerava determinados processos, mas também retardava outros, e que essa era uma função "biomoduladora" do laser. O laser de baixa intensidade tem demonstrado sua eficiência devido às respostas que produz nos diversos tecidos, como redução do edema, controles nos processos inflamatórios, aumento da fagocitose, aumentos na síntese de colágeno, e da epitelização (KARU, 1999; KARU, 2005; KARU, 2010).

De fato, a TLBI, ou laserterapia, é capaz de induzir a uma resposta fotobiológica no interior das células, ativando a produção de Adenosina Trifosfato (ATP), NO e EROs, alterando também bombas de sódio-potássio e canais de cálcio nas membranas celulares (KARU, 1986).

Além de benefícios bem estabelecidos como a redução de processo inflamatório, edematoso e alteração da resposta micro e macro vascular, auxiliando a reparação tecidual e possibilitando analgesia (CHAVANTES, 2009), em trabalho pioneiro experimental (CANAL et al. 2013) foram analisadas as ações agudas em curto prazo da TLBI (somente três aplicações) na pressão arterial sistêmica em ratos *Wistar* obesos e idosos. Os resultados indicaram que a TLBI foi capaz de diminuir significativamente os níveis pressóricos, revelando uma proteção cardiovascular, a qual guiou o estudo proposto no presente trabalho.

Em outro estudo, Tomimura et al., (2014) evidenciou um decréscimo expressivo pós-irradiação com TLBI em longo prazo, em relação aos níveis pressóricos basais em ratos espontaneamente hipertensos. Tanto os níveis de PAD e PAM foram reduzidos após o uso de laserterapia (7 semanas), com diferenças estatisticamente significantes entre os grupos.

Portanto, a TLBI mostra-se uma eficiente ferramenta, não invasiva, de baixo custo e segura. No entanto, não há estudos prévios sobre os efeitos agudos ou crônicos da TLBI em humanos.

## **2. HIPÓTESE**

A hipótese do presente estudo é que a TLBI aplicada cronicamente em região vascularizada sublingual em humanos, terá efeitos semelhantes aos obtidos em animais, isto é, ocasionará melhora da função endotelial e na resposta de PA durante o exercício físico máximo em PM.

## **3. OBJETIVO**

### **3.1. Objetivo Geral**

Verificar o efeito da TLBI aplicada cronicamente nos indicadores de risco cardiovascular em PM aparentemente saudáveis, porém sedentários e em rotina estressante.

### **3.2. Objetivos Específicos**

Em PM aparentemente saudáveis, porém sedentários e em rotina estressante, analisar o efeito da TLBI na:

- PA e FC;
- Função vascular (DMF);
- Resposta da PA ao estresse cardiovascular durante o exercício progressivo máximo (teste ergométrico).

## 4. METODOLOGIA

### 4.1. Casuística

O presente estudo tem a característica de ser longitudinal, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (UNINOVE) sob o número 2.080.826 CAAE: 67929317.7.0000.5511 (**anexo 1**). Os responsáveis pelos voluntários foram informados de todos os procedimentos realizados e, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**anexo 2**).

### 4.2. Amostra

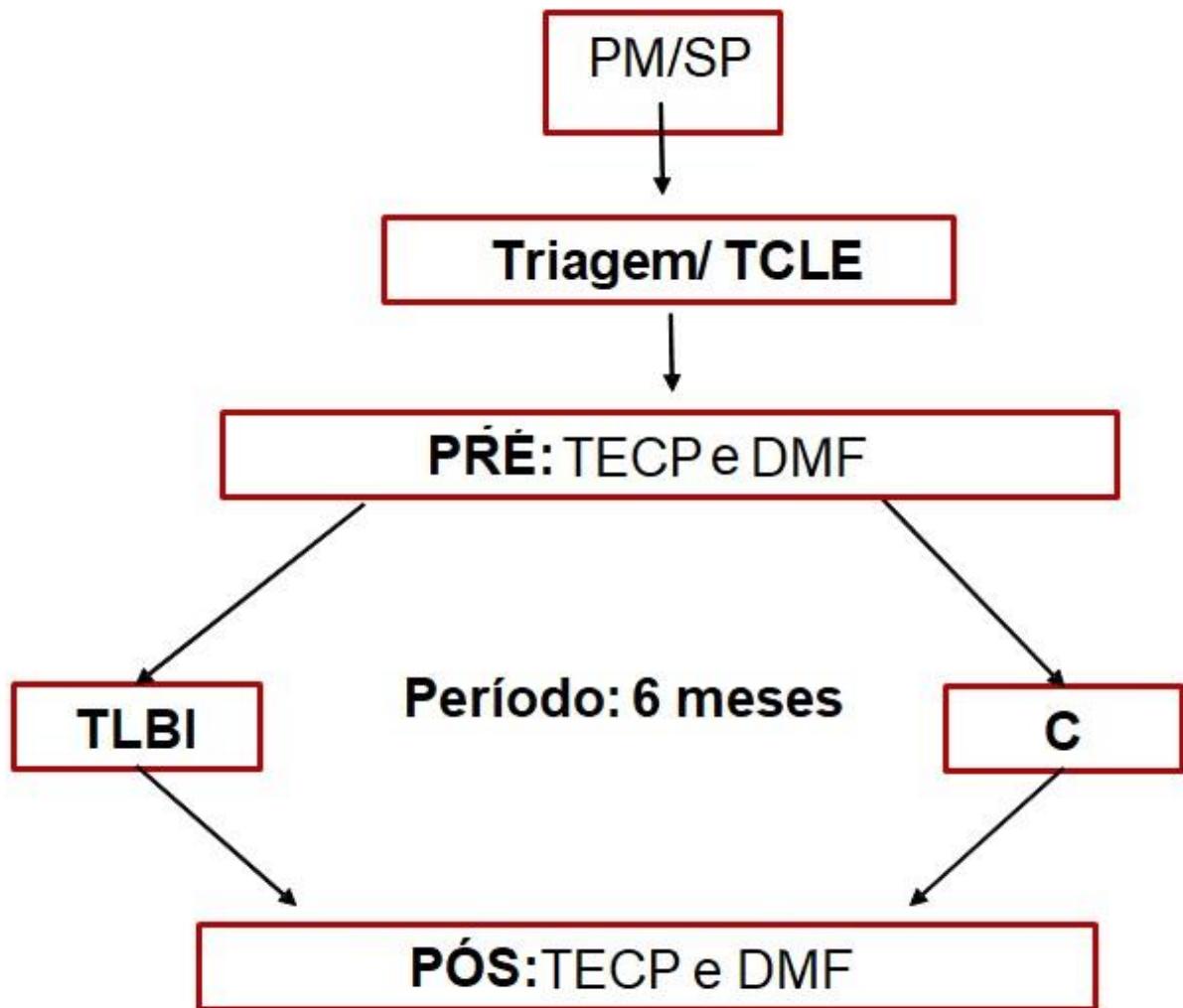
A amostra é composta por 18 policiais militares que atuam no serviço administrativo da Polícia Militar do Estado de São Paulo. Na **Figura 4** é apresentado o fluxograma do estudo. Estes foram consecutivamente distribuídos nos seguintes grupos: Intervenção por TLBI e período controle (C).

### 4.3. Critérios de Inclusão

Foram convidados a participar do estudo policiais militares do estado de São Paulo do sexo masculino, com idade entre 35 e 50 anos com  $IMC \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$ , considerados aptos na avaliação médica da PM, ou seja, sem doenças.

#### 4.4. Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo policiais que estivessem praticando atividade física regularmente nos últimos seis meses, obesos, tabagistas e que apresentassem anormalidades no ECG de esforço (Avaliação ergoespirométrica realizada no início do protocolo de estudo).



**Figura 4.** Fluxograma do estudo. PM/SP = Policia Militar do Estado de São Paulo; TCLE=Termo de Consentimento Livre e esclarecido; TECP= Teste de Esforço Cardiopulmonar; DMF= Dilatação Mediada pelo Fluxo; TLBI= Terapia com Laser de Baixa Intensidade; C= Controle.

#### 4.5. Avaliação da Composição Corporal

**Peso.** O peso foi aferido com o auxílio de uma balança digital, marca OMRON (Kioto - Japão), precisão de 0,1kg. O policial foi pesado com o mínimo de roupas possível, sem

calçados, com os braços ao longo do corpo, olhos olhando a frente, com o mínimo de movimentos possível.

*Altura.* A altura foi mensurada através de estadiômetro separado de parede, escala de 0,1 cm, com o policial posicionado na base do mesmo, de forma que ficasse ereto, sem calçados, braços pendentes ao lado do corpo, pés unidos. O cursor foi colocado na região apical do segmentocefálico, com a cabeça orientada no plano de Frankfurt paralelo ao solo, em momento de apneia inspiratória.

*Índice de massa corporal (IMC).* Foi obtido através do cálculo do peso (kg) dividido pela altura (m) ao quadrado.

*Bioimpedância.* Foi realizada por um aparelho específico, tetrapolar (OMRON HEALTHCARE, modelo HBF-514C – Kioto - Japão), que avalia indiretamente a quantidade de massa magra, massa gorda e gordura visceral (**Figura 5**). Todas as medidas antropométricas foram realizadas obedecendo as normas para coleta de dados em serviços de saúde, contidas no Manual do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional.



**Figura 5** – Teste de Bioimpedância.

*Circunferência Cintura (CC).* A CC foi obtida com o uso de fita métrica inextensível, tendo como referência o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Foram realizadas duas a três medidas consecutivas, registrado o valor que mais se repetiu ou a média dos mais próximos.

*Pressão arterial (PA).* Foi utilizada a técnica indicada nos protocolos da VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2016). Foi solicitado ao paciente que relaxasse, questionando-o se estava com a bexiga cheia e se certificando que o mesmo não tivesse fumado (caso fosse fumante), ingerido café ou bebida alcóolica 60 a 90 minutos anteriores à consulta. Foi solicitado ao paciente para descruzar as pernas. Utilizou-se manguito adequado (largura da bolsa de borracha de 40% da circunferência do braço e seu comprimento envolvendo ao menos 80%). Para a medida da PA, foi mantido o braço na altura do coração, com o paciente sentado e o braço apoiado na mesa em frente ao paciente, cotovelo levemente fletido e palma da mão voltada para cima. Inicialmente foi verificado a pressão sistólica pelo método palpatório do pulso radial, aguardado 1 minuto, insuflado o manguito novamente 20 a 30 mmHg acima da pressão sistólica obtida e mensurada a pressão arterial pelo método auscultatório. Caso a pressão obtida se encontrasse nos níveis de pré-hipertensão ou hipertensão, mensurava-se a mesma mais duas vezes para confirmação diagnóstica. Foi utilizado aparelho aneroide.

Para a classificação da pressão arterial foi utilizada a Diretriz da *American Heart Association* (2008) e VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2016).

#### 4.6. Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP).

O teste de esforço cardiopulmonar (TECP) foi realizado em uma esteira rolante, conectado a um sistema composto por módulo de análise de gases, acoplado a um módulo de fluxo/analisador de ondas e um microcomputador *BreezeCardiO2 System (Medical Graphics Corporation-MGC, St. Paul, Mo, USA)*. Incremento de carga foi semelhante para todos os participantes da pesquisa e seguiu protocolo idealizado para a faixa etária em questão para ter a duração entre 8 e 12 minutos. Foram obtidos, respiração por respiração: consumo de oxigênio ( $VO_2$ , ml/min), o qual foi corrigido para o peso corporal ( $VO_2$ , ml/kg/min) a fim de comparação entre os indivíduos com pesos diferentes; produção de dióxido de carbono ( $VCO_2$ , ml/min), ventilação minuto (VE, L/min), volume corrente (ml), frequência respiratória (rpm) e equivalentes ventilatórios para  $O_2$  e  $CO_2$ . O traçado eletrocardiográfico e

a frequência cardíaca (FC) foram registrados continuamente e a pressão arterial foi medida pelo método auscultatório a cada dois minutos de exercício. O paciente foi encorajado a alcançar exercício máximo e orientado a interrompê-lo na presença de mal-estar, lipotimias, náuseas, dispneia importante ou fadiga extrema (NEDER, 1999). (**Figura 6**).



**Figura 6-** Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP).

#### 4.7. Terapia com Laser de Baixa Intensidade (TLBI)

Os voluntários foram submetidos à intervenção por TLBI, sendo que a aplicação foi na região sublingual, com 4 aplicações em cada lado do freio da língua por 13 segundos, com intervalos de 2 segundos entre elas. O protocolo foi realizado duas vezes semanais, durante 6 meses. A aplicação se constituiu de laser de baixa intensidade infravermelho (830nm), na forma contínua (Figuras 7 e 8). Os parâmetros do Laser utilizados foram:

- Comprimento de onda – 830nm;
- Área do feixe - 0,1 cm<sup>2</sup>;
- Densidade de energia - 6,0 J/cm<sup>2</sup>;
- Potência - 50 mW.



**Figura 7** – Equipamento de Laser de Baixa Intensidade.



**Figura 8** – Aplicação de Laser de Baixa Intensidade na região sublingual.

#### 4.8. Dilatação Mediada pelo Fluxo (DMF)

As medidas de fluxo sanguíneo basal e vasodilatação mediada pelo fluxo foram obtidas por meio de ultrassonografia de acordo com as recomendações mais recentes (HARRIS, R.A. et al., 2010; THIJSSEN D. H. et al., 2011). Registrhou-se imagens da artéria braquial por um aparelho de ultrassonografia bidimensional com Doppler espectral e transdutor linear (*Vivid 7, General Eletro Health Care*, Estados Unidos da América).

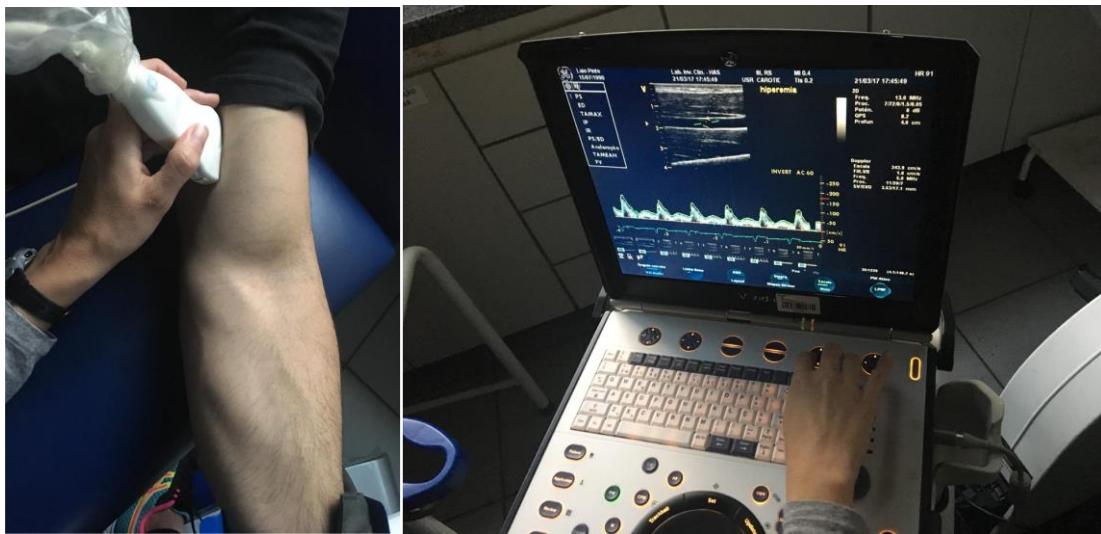
A resolução de contraste, profundidade, e ganho foram ajustadas para otimizar as imagens longitudinais da interface parede lumen/arterial. Os espectros de velocidade do fluxo sanguíneo também foram registrados simultaneamente através do modo pulsátil em frequência linear de 10 MHz com o ângulo de inclinação de 60°.

O diâmetro e o fluxo sanguíneo basal foram registrados continuamente ao longo de 90 segundos. Após a gravação basal, um manguito foi inflado, no antebraço do paciente, o qual esteve com uma pressão 50 mm Hg acima da pressão arterial sistólica, medida previamente ao exame. A oclusão foi mantida por 5 minutos e, após esse período, liberada rapidamente. As gravações do doppler foram retomadas 30 segundos antes de desinflar o manguito e mantidas por mais 180 segundos.

O diâmetro e o fluxo sanguíneo pós-occlusão será medido após a liberação. A capacidade vasodilatadora será calculada como o percentual de aumento do diâmetro das artérias pós-occlusão em relação aos seus valores basais.

Todas as imagens capturadas foram transferidas ao computador e salvas em disco rígido externo para posterior análise através de um software semiautomático (*FMD Studio, Institute of Clinical Physiology*, Itália). O diâmetro basal foi definido como a média de 60 segundos de dados obtidos no momento anterior a insuflação do manguito. O diâmetro pico foi definido como o maior valor de diâmetro encontrado após a liberação do manguito. A dilatação mediada pelo fluxo (DMF) foi calculada como a diferença percentual entre o diâmetro basal e o diâmetro pico. (**Figura 9**).

O fluxo sanguíneo foi calculado a partir da fórmula “Fluxo=0,5xVπ (0,5D<sup>2</sup>)”, na qual, V corresponde a velocidade do fluxo sanguíneo em centímetros por segundo e D representa o diâmetro da artéria braquial em milímetros (EVANS, D. H, 1985).



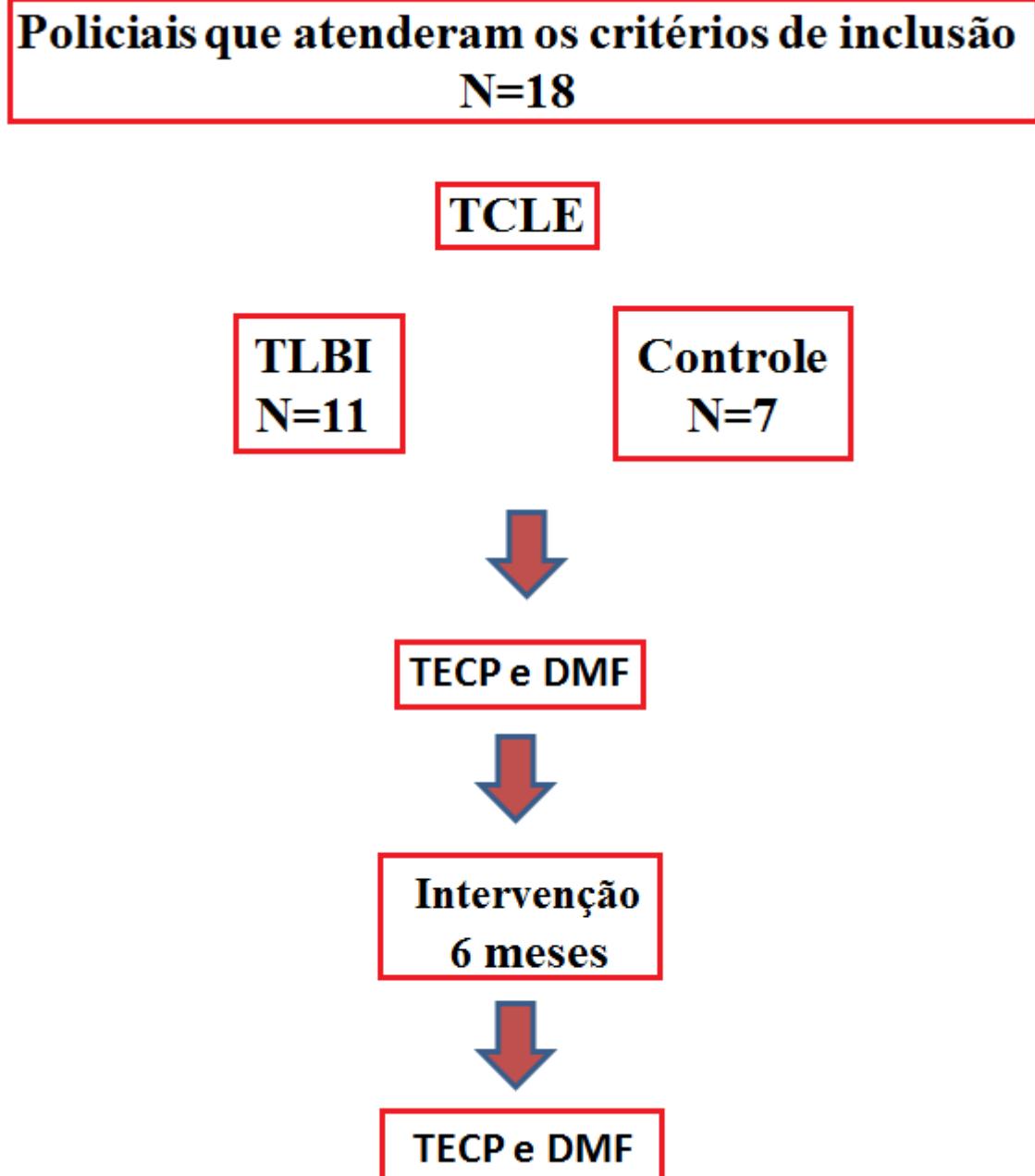
**Figura 9** – Teste da Dilatação Mediada pelo Fluxo (DMF).

#### 4.9. Análise Estatística

Os dados são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão da média. O cálculo do tamanho da amostra foi determinado de acordo com o estudo anterior com população semelhante de indivíduos sedentários saudáveis em uma investigação da DMF pré e pós-intervenção por treinamento físico de alta intensidade (IWAMOTO; BOCK; CASEY, 2018). Foi utilizado o programa estatístico OpenEpi para realizar o cálculo do tamanho da amostra. Levamos em consideração um poder amostral de (90%), com um erro de tipo 1 bicaudal de 0,05, para detectar um aumento da DMF (%) após aplicação da TLBI. Para este caso foram necessários 12 participantes (6/grupo), acrescido de 30% para eventuais perdas. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a normalidade de distribuição de cada variável estudada. Análises de linha de base foram submetidos ao test T de *Student* para amostras independentes. Para avaliar o efeito da intervenção foi utilizada a análise de variância de dois caminhos (ANOVA) para medidas repetidas, utilizando como fatores do grupo (TLBI e C) e os momentos (pré e pós-intervenção). Quando a significância foi encontrada, as comparações foram analisadas através *do post hoc de Scheffe*. Utilizou-se o *software* estatístico STATISTICA versão 8.0 para todos os cálculos. Valores de probabilidade de  $p \leq 0,05$  foram considerados estatisticamente significativo.

## 5. RESULTADOS

Foram avaliados 18 PM do sexo masculino, sendo 11 no grupo (TLBI) e 7 no grupo C. O desenho experimental é apresentado na **Figura 10**.



**Figura 10.** Desenho do estudo.

## Resultados Pré-intervenção

As características físicas e antropométricas dos grupos TLBI e C são apresentadas na **Tabela 1**. Ambos os grupos foram similares na distribuição da idade, peso, altura, CC, massa magra e massa gorda. Houve diferenças estatísticas em relação ao IMC e gordura visceral, com valores maiores no grupo TLBI.

**Tabela 1.** Características antropométricas dos Policiais Militares pré-intervenção dos grupos TLBI e C.

	TLBI (n=11)	C (n=7)	P
<b>Idade (anos)</b>	$39,4 \pm 7$	$38,3 \pm 8,5$	0,77
<b>Peso (kg)</b>	$91,9 \pm 18,3$	$83,9 \pm 8,8$	0,30
<b>Estatura (m)</b>	$1,77 \pm 0,1$	$1,81 \pm 0,1$	0,20
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	$29,2 \pm 4,1$	$25,5 \pm 1,8$	<b>0,04</b>
<b>Cintura (cm)</b>	$96,5 \pm 10,2$	$90,4 \pm 7,2$	0,20
<b>Massa Gorda (% BIA)</b>	$26,0 \pm 6,1$	$23,4 \pm 4,5$	0,35
<b>Massa Magra (% BIA)</b>	$34,5 \pm 4,1$	$36,1 \pm 2,2$	0,36
<b>Gordura Visceral (% BIA)</b>	$12 \pm 3,9$	$8,4 \pm 2,2$	<b>0,04</b>

Dados paramétricos apresentados em média  $\pm$  DP. IMC = índice de massa corporal; kg = kilograma; m = metros; cm = centímetros; kg/m<sup>2</sup> = kilograma por metro quadrado; BIA= bioimpedância.

Na **Tabela 2** podemos observar que não houve diferença estatística em relação aos níveis pressóricos de repouso (medida clínica), nos triglicérides, LDL, HDL, na glicemia e no colesterol total e frações (Tabela 2).

**Tabela 2.** Características bioquímicas e hemodinâmicas dos grupos TLBI e o grupo C, pré - intervenção.

	TLBI	C	P
<b>FC (bpm)</b>	$77 \pm 11$	$74 \pm 8$	0,56
<b>PAS (mmHg)</b>	$123,6 \pm 21,1$	$126,8 \pm 12,2$	0,73
<b>PAD (mmHg)</b>	$73,1 \pm 13,8$	$74,1 \pm 5,2$	0,86
<b>Glicemia (mg/ml)</b>	$86,6 \pm 11,4$	$94,4 \pm 8,3$	0,17
<b>Triglicérides (mg/dl)</b>	$92,8 \pm 40,7$	$174,7 \pm 100,1$	0,09
<b>HDL (mg/dl)</b>	$40 \pm 11,9$	$38,6 \pm 5,4$	0,78
<b>LDL (mg/dl)</b>	$120,2 \pm 26,3$	$132 \pm 38$	0,53
<b>Colesterol total (mg/dl)</b>	$178,8 \pm 18,5$	$205,3 \pm 33,1$	0,11

Dados paramétricos apresentados em média  $\pm$  DP. FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; HDL = lipoproteína de alta densidade; LDL = lipoproteína de baixa densidade.

## Resultados Pós-intervenção

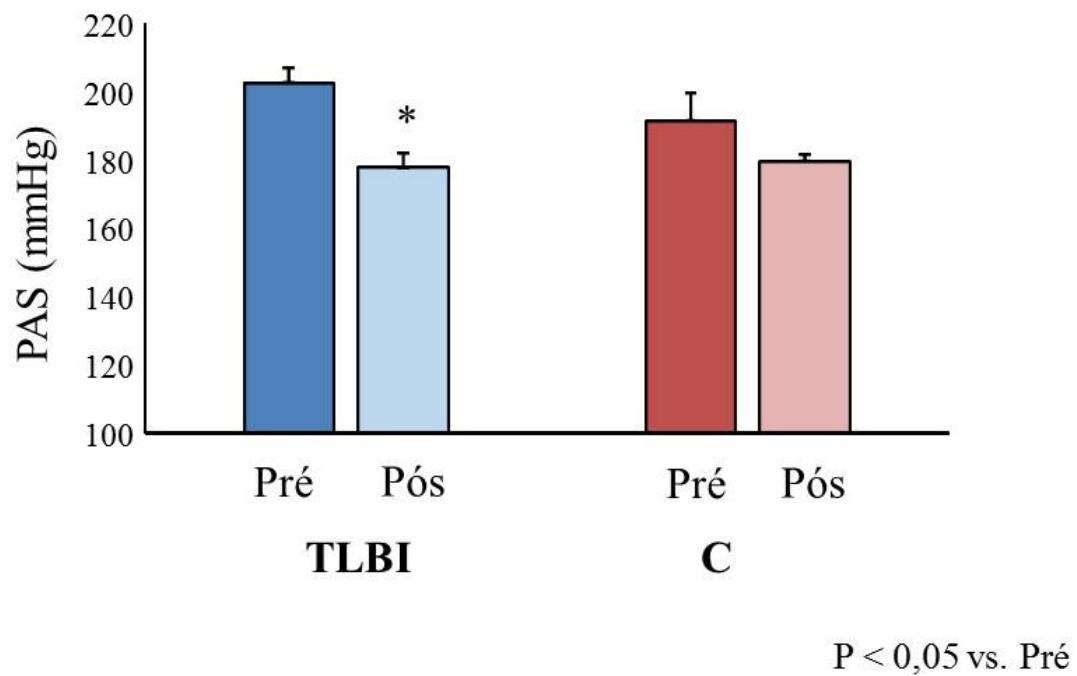
Na **Tabela 3** podemos verificar que após a intervenção não houve alteração na PASrep, PADrep, FCrep, FCpico, VO<sub>2</sub> pico, QR e tempo máximo de exame (Interação,  $P>0,05$ ). Essa tabela mostra, ainda, que os testes foram realizados no esforço máximo, uma vez que o quociente respiratório no pico do exercício (QR=VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>), superou o valor de 1,10, comprovando pelo nível metabólico que o teste foi máximo.

**Tabela 3.** Resultados das características hemodinâmicas dos grupos TLBI e o grupo C, pós - intervenção.

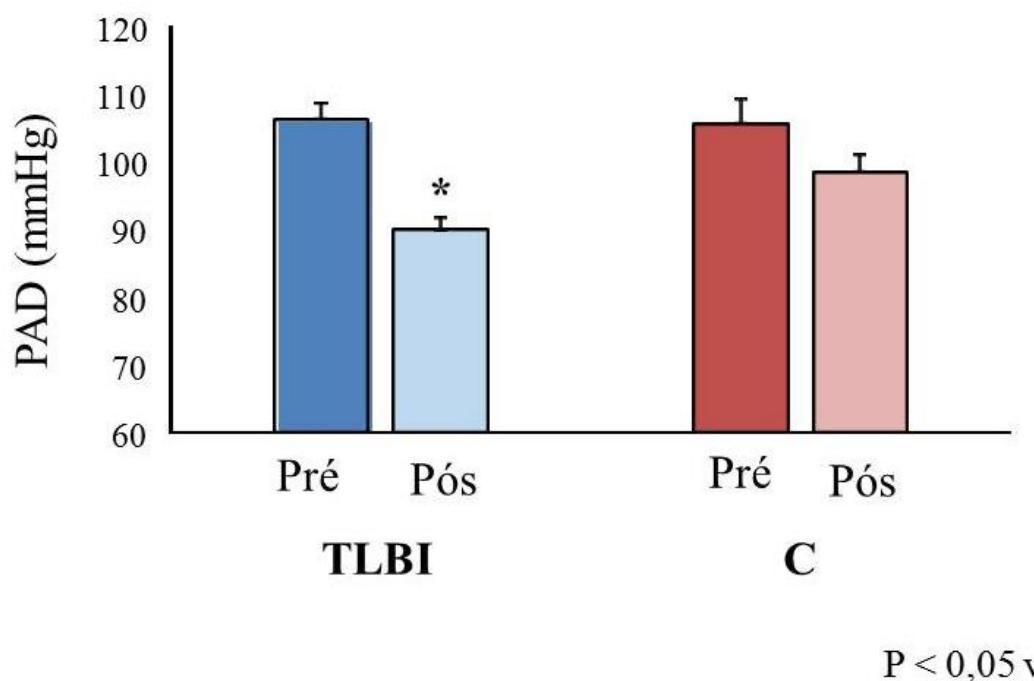
	Controle ( n=7)			TLBI (n=11)		
	Pré	Pós	P	Pré	Pós	P
PASrep, mmHg	124 ± 10	122 ± 8	0,75	129 ± 9	124 ± 10	0,10
PADrep, mmHg	79 ± 7	77 ± 8	0,65	84 ± 10	80 ± 8	0,36
FCrep, bpm	77 ± 11	78 ± 10	0,75	74 ± 8	72 ± 7	0,43
FCpico, bpm	178 ± 3	182 ± 6	0,36	176 ± 10	172 ± 9	0,42
VO <sub>2</sub> pico, ml/kg/min	39 ± 3	37 ± 3	0,10	38 ± 7	37 ± 8	0,34
QR	1,22 ± 0,0	1,21 ± 0,0	0,60	1,25 ± 0,0	1,20 ± 0,0	0,06
Tempo Max, seg	623 ± 13	632 ± 16	0,51	624 ± 23	643 ± 25	0,27

Dados paramétricos apresentados em média ± DP. PASrep = pressão arterial sistólica no repouso; PADrep = pressão arterial distólica no repouso; FCrep = frequência cardíaca de repouso; FCpico = frequência cardíaca no pico; VO<sub>2</sub>pico = consumo de oxigênio relativo ao peso corporal no pico; QR = quociente respiratório no pico; Tempo max = tempo máximo de exercício; mmHg = milímetros de mercúrio; bpm = batimentos por minuto.

Resultados finais da PAS e PAD, após intervenção de seis meses da TLBI são apresentados nas **Figuras 11, 12 e 13**. Após seis meses, a TLBI foi capaz de reduzir a resposta da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) no pico do teste de esforço cardiopulmonar (TECP). Não houve alteração na resposta de PAS e PAD no grupo controle para intervenção (C) (**Figuras 11, 12**).

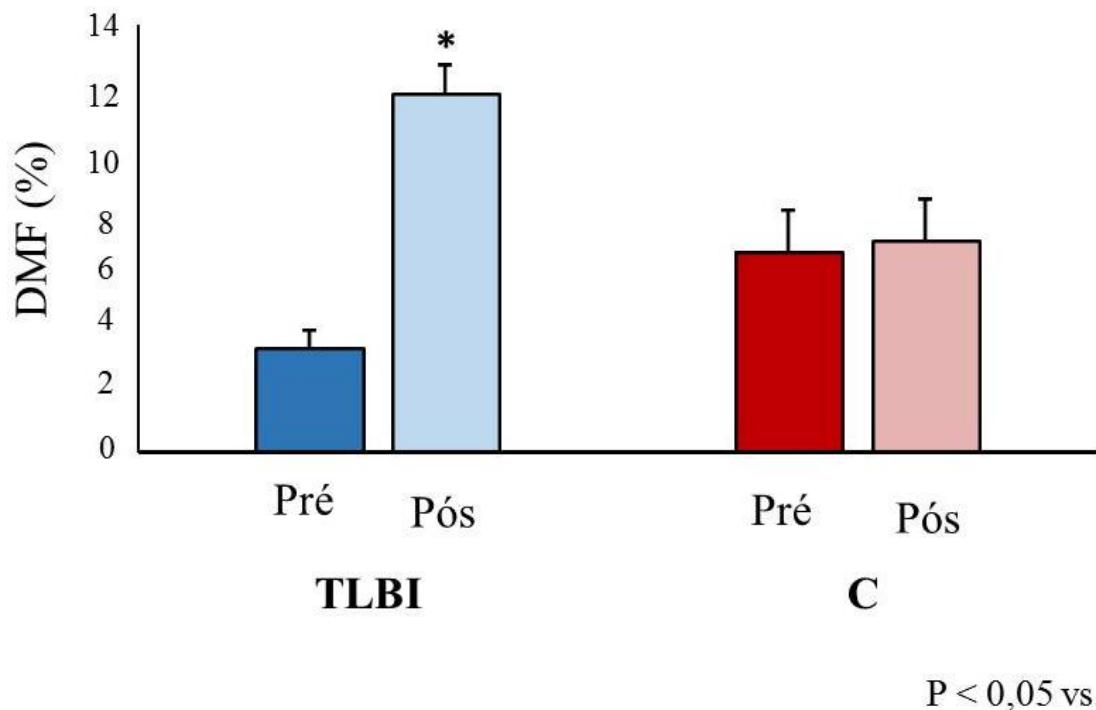


**Figura 11.** Resposta da pressão arterial sistólica (PAS) no pico do teste de esforço cardiopulmonar pré e pós-intervenção com TLBI e C.



**Figura 12.** Resposta da pressão arterial diastólica (PAD) no pico do teste de esforço cardiopulmonar pré e pós-intervenção com TLBI e C.

Resultados finais da Dilatação Mediada pelo Fluxo. Após seis meses de intervenção com TLBI. Note que houve aumento significativo da DMF apenas no grupo submetido à TLBI (**Figura 13**).



**Figura 13.** Efeito crônico da terapia com laser de baixa intensidade (TLBI, 6 meses) sobre a dilatação mediada pelo fluxo (DMF). Não houve alteração na DMF no grupo C.

## 6. DISCUSSÃO

Os dados do presente trabalho demonstraram a ação da irradiação do laser de baixa intensidade por seis meses em parâmetros hemodinâmicos em indivíduos sedentários saudáveis da polícia militar.

Os principais achados do presente estudo são:

1. houve aumento na reatividade vascular endotélio dependente, determinada pela DMF, medida padrão ouro da função endotelial, após seis meses de intervenção com a TLBI, em indivíduos saudáveis sedentários da polícia militar; e

2. houve diminuição da PAS e PAD no esforço máximo (pico) durante o Teste de Esforço Cardiopulmonar Máximo (TECP) após seis meses de intervenção com a TLBI, em indivíduos saudáveis sedentários da polícia militar.

Alguns estudos experimentais têm sugerido que DMF e as PAS e PAD possam ser moduladas pela intervenção da TLBI ou fotobiomodulação, alterando assim padrões hemodinâmicos (TOMIMURA et al., 2014). Não obstante, a literatura menciona possíveis alterações em alguns padrões fisiológicos e estruturais que possam ser modificados pela TLBI em estudos experimentais, mas não em seres humanos (KARU, 2005).

Nosso trabalho evidencia, pela primeira vez em humanos, mudanças nos padrões hemodinâmicos, além de definir quais parâmetros terapêuticos, temporais e locais, são necessários para uma ação eficaz da terapia de laser de baixa intensidade, possibilitando assim, modificação da reatividade vascular e das pressões arteriais em indivíduos saudáveis sedentários da polícia militar.

A HAS é considerada um importante problema de saúde pública devido à sua alta prevalência e baixas taxas de controle, contribuindo significativamente nas causas de morbidade e mortalidade cardiovascular (MORAES; AVEZUM JUNIOR, 2012).

O sistema endotelial tem um papel essencial no controle do tônus vasculares, respondendo a alterações hiperpolarizante derivado do endotélio, reduzindo, assim, os níveis de PA (ZANESCO; ZAROS, 2009).

O laser de baixa intensidade é um instrumento relevante no arsenal terapêutico em inúmeras áreas da saúde, sendo capaz de modular a expressão gênica de quimiocinas, alterando citocinas e indutores de síntese de NO. Essas modificações podem ter uma relevância terapêutica profunda em processos inflamatórios vasculares (GAVISH et al., 2008). Em 2013, Canal et al realizaram experimento onde foram analisadas as ações agudas

da terapia com laser de baixa intensidade na pressão arterial em ratos Wistar, sendo que os resultados indicaram uma redução significativa nos níveis pressóricos. Não obstante, no ano seguinte, Tomimura et al (2014) verificaram as respostas pós-irradiação com laser de baixa intensidade em longo prazo (respostas crônicas) em ratos espontaneamente hipertensos, e seus resultados mostraram redução significativa na PAD, PAM e FC (TOMIMURA et al., 2014).

Desta forma, nossos resultados corroboram parcialmente esses dados. No presente estudo, não houve alteração na FC de repouso. Porém, nosso estudo evidenciamos pela primeira vez em seres humanos que, após seis meses de intervenção com a TLBI, ocorreram modificações no aumento do fluxo sanguíneo, ou seja, houve uma reestabelecimento e uma melhora significativa na vasodilatação desses indivíduos, demonstrando uma função endotélio dependente normalizada após a intervenção por TLBI.

O termo "disfunção endotelial" foi determinado após a descoberta do endotélio por Furchtgott e Zawadzki na década de 1980 (FURCHGOTT; ZAWADZKI, 1980). Em humanos, a disfunção endotelial pode ser avaliada bioquimicamente pela dosagem no sangue por diferentes marcadores (por exemplo, moléculas de adesão, citocinas) ou funcionalmente pela medida da dilatação dependente do endotélio em resposta as mudanças no fluxo na microcirculação do antebraço (DMF), (GOKCE et al., 2003; HEITZER et al., 2005; PERTICONE et al., 2001). A vasodilatação dependente do endotélio em artérias de condutância e resistência, e sua disfunção serve como preditor de eventos cardivascularres fisiológicos e/ou patológicos (YEBOAH et al, 2009; IWAMOTO; BOCK, CASEY, 2018).

Um risco emergente e fator prognóstico para doença cardiovascular é o estresse. Na população em geral, os adultos com estresse no trabalho ou estresse na vida privada têm risco aumentado de 1,1 a 1,6 vezes de doença coronariana e acidente vascular cerebral (KIVIMAKI; STEPTOE, 2018). Dois fatores determinam, em grande parte, respostas individuais a situações potencialmente estressantes: o modo como uma pessoa percebe uma situação e o estado geral de saúde física de uma pessoa, que é determinado não apenas por fatores genéticos, mas também por escolhas comportamentais e de estilo de vida, por exemplo; policiais militares expostos dia após dia sob esses fins (MCEWEN, 1998). Os potenciais efeitos fisiopatológicos do estresse envolvem aumento da instabilidade elétrica cardíaca, isquemia do miocárdio, ruptura da placa e formação de trombos, contribuindo para eventos clínicos como arritmia, infarto do miocárdio, aumento da pressão arterial, cardiomiopatia e acidente vascular cerebral (KIVIMAKI; KAWACHI, 2015).

A DMF é uma avaliação não invasiva da vasomotricidade da condutância dependente do endotélio, prevendo a existência de alguma patologia vascular. A medida da hiperemia

reativa (HR) induzida por um período de oclusão do manguito fornece um índice de função microvascular que é complementar à função vascular (OSADA; RADEGRAN, 2006). A capacidade dos vasos sanguíneos para responder a estímulos físicos e químicos no lúmen confere a capacidade de auto-regular o tônus e ajustar o fluxo e a distribuição do sangue em resposta a mudanças no ambiente local. Muitos vasos sanguíneos respondem a um aumento no fluxo, ou mais precisamente à tensão de cisalhamento, pela dilatação. Este fenômeno é designado dilatação mediada pelo fluxo (DMF). A principal função no método da dilatação mediada pelo fluxo é determinar o mediador principal derivado do endotélio que é o óxido nítrico (NO) (CORRETTI et al., 2002). Diversos mecanismos podem estar por trás do aumento do NO, uma delas pode ser a resposta nas mudanças na tensão de cisalhamento. Mudanças muito agudas podem ser mediadas pelo aumento do cálcio intracelular que ocorre quando a fosforilação induzida pela tensão de cisalhamento da enzima eNOS sintase via proteína quinase serina / treonina, Akt / PKB, aumenta a atividade da eNOS sintase, mesmo em baixas concentrações de cálcio, permitindo assim a saída continua de NO (DIMMELER et al, 1999; CORSON et al, 1996). Em períodos de tempo mais longos (horas), a transcrição do gene eNOS sintase é ativada, e isso pode resultar em aumentos contínuos na geração de NO se a tensão de cisalhamento for mantida em altos níveis (FURCHGOTT; ZAWADZKI, 1980; GOKCE, 2003; CORRETTI, 2002; DIMMELER, 1999; CORSON, 1996).

Numerosos estudos ao longo das últimas décadas mostraram efeitos benéficos da terapia com laser. O uso da terapia com laser de baixa intensidade (TLBI) expandiu-se recentemente para abranger áreas da medicina que não eram consideradas usuais como cicatrização de feridas, cirurgias, efeitos protetores pós-isquemia (FERRARESI; HAMBLIN; PARIZOTTO, 2012), estimulação do DNA, síntese de RNA (KARU et al., 2005), promoção de adesão celular, melhora da função neurológica pós-traumática (ISHIGURO; IKEDA; TOMITA, 2010), acidente vascular cerebral, proliferação celular, (HU et al., 2007 e MEIRELLES et al., 2008), produção de colágeno (HU et al., 2007), formação de tecidos e redução das respostas inflamatórias (MEIRELLES et al., 2008; PESSOA et al., 2004; RODRIGO et al., 2009). Além disso, a capacidade da TLBI em reduzir a inflamação e diminuir o estresse oxidativo, também beneficia diminuindo a pressão arterial (FERRARESI; HAMBLIN; PARIZOTTO, 2012; TOMIMURA et al., 2014). A hipertensão arterial pode ser considerada uma doença dos vasos sanguíneos e sua relação com o desenvolvimento de lesões de órgãos alvo provavelmente está ligada à disfunção do endotélio. A disfunção endotelial é, também, o elo entre a hipertensão arterial e o desenvolvimento da arteriosclerose. Os mediadores das alterações observadas na função endotelial na hipertensão em humanos

parecem ser fundamentalmente, os relacionados à diminuição da produção do óxido nítrico e ao aumento do estresse oxidativo (PROTÁSIO, 2005).

Os resultados do presente estudo podem ratificar as possíveis mudanças no padrão hemodinâmico em indivíduos sedentários saudáveis, submetidos à TLBI. Nossa pesquisa sugere que a TLBI pode melhorar a função endotelial e, consequentemente, diminuir a pressão arterial em resposta ao estresse físico, reestabelecida por uma melhor produção e liberação do NO, i.e., normalizada.

Dessa forma, nosso trabalho demonstra, pela primeira vez, que a TLBI é um importante instrumento no aumento da vasodilatação endotélio dependente. O aumento na DMF parece ser o principal mecanismo para explicar a redução da resposta da pressão arterial sistêmica ao exercício, condição que é marcador de risco cardiovascular e que pode preceder o desenvolvimento de hipertensão arterial. Nesse sentido, a TLBI pode vir a ser uma terapêutica coadjuvante na prevenção e tratamento da hipertensão arterial.

## 7. CONCLUSÃO

Portanto, os nossos resultados demonstram pela primeira vez que a terapia com laser de baixa intensidade é capaz de melhorar a função endotelial, e, além disso, diminuir as pressões arteriais sistólica e diastólica em resposta ao esforço máximo, ou seja, ao estresse físico. Esta importante adaptação pode conferir uma proteção cardiovascular na resposta ao estresse mental, condição frequente na função do policial militar.

## 8. REFERÊNCIAS

- AIJAZ, B. et.al. Predictive Value of Heart Rate Recovery and Peak Oxygen Consumption for Long-Term Mortality in Patients with Coronary Heart Disease. **Am J Cardiol.** v. 103, p. 1641–1646, 2009.
- BEKKOUCHE, N.S. et al. Stress and the heart: psychosocial stress and coronary heart disease. In Contrada R. and Baum A. (eds), **The Handbook of Stress Science: Biology, Psychology, and Health**. Springer: New York, p. 385–398, 2011.
- CANAL, M. et al. Hemodynamic changes in elderly obese rats after low level laser therapy: an experimental study [abstract]. In: **American Society for Laser Medicine and Surgery Abstracts**, Boston, p. 52, 2013.
- CELERMAJER, D.S. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. **Lancet**, p. 340:1111-5, 1992.
- CHAVANTES, M.C.; TOMIMURA S. Classificação dos lasers. In: Chavantes MC. (ed). **Laser em bio-medicina: princípios e prática**. São Paulo: Atheneu; p. 51-60, 2009.
- CORRETTI, M.C. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. **J Am Coll Cardiol**, 39(2), p. 257-65, 2002.
- CORSON, M.A. et al. Phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase in response to fluid shear stress. **Circ Res**, 79(5): p. 984-91, 1996.
- COUTINHO, C.A. et al. Measurement of neck circumference and its correlation with body composition in a sample of students in São Paulo, Brazil. **Horm Res Pediatr**. 82(3), p. 179–86, 2014.
- CRISTINA, D. et al. Cut-off values of waist circumference to predict metabolic syndrome in obese adolescents. **Nutr Hosp**, v.31(4), p.1540–50, 2015.
- CUSATIS, R.N.; LIMA, J.L.M. Nível de estresse na Polícia Militar. **Fisioterapia Brasil**, n. 2, p. 108-116, 2003.

- DIMMELER, S. et al. Activation of nitric oxide synthase in endothelial cells by Akt-dependent phosphorylation. **Nature**, 399(6736), p. 601-5, 1999.
- EVANS, D. H. On the measurement of the mean velocity of blood flow over the cardiac cycle using Doppler ultrasound. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 11, p. 735-741, 1985.
- FERRARESI, C.; HAMBLIN, M.R.; PARIZOTTO, N.A. Low-level laser (light) therapy (LLLT) on muscle tissue: performance, fatigue and repair benefited by the power of light. **Photonics Lasers Med**, 1(4), p. 267-286, 2012.
- FURCHGOTT, R.F.; ZAWADZKI, J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. **Nature**, 288(5789), p. 373-6, 1980.
- GAVISH, L. et al. Irradiation with 780 nm diode laser attenuates inflammatory cytokines but upregulates nitric oxide in lipopolysaccharide-stimulated macrophages: implications for the prevention of aneurysm progression. **Lasers Surg Med**, v. 40(5), p. 371-8, 2008.
- GHIADONI, L. et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. **Circulation**, v. 102, p. 2473–2478, 2000.
- GOKCE, N. et al. Predictive value of noninvasively determined endothelial dysfunction for long-term cardiovascular events in patients with peripheral vascular disease. **J Am Coll Cardiol**, v. 41(10), p. 1769-75, 2003.
- HARRIS, R.A. et al. Ultrasound assessment of low-mediated dilation. **Hypertension**, v. 55, p. 1075–1085, 2010.
- HEITZER, T. et al. Systemic endothelial dysfunction as an early predictor of adverse outcome in heart failure. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 25(6), p. 1174-9, 2005. [http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos\\_ab/abcd15.pdf](http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcd15.pdf).
- HJEMDAHL, P. et al. Muscle sympathetic activity and norepinephrine release during mental challenge in humans. **Am J Physiol**, v. 257, E654–E664, 1989.
- HU, W.P. et al., Helium-neon laser irradiation stimulates cell proliferation through photostimulatory effects in mitochondria. **J Invest Dermatol**, v.127(8), p. 2048-57, 2007.

- ISHIGURO, M.; IKEDA, K.; TOMITA, K. Effect of near-infrared light-emitting diodes on nerve regeneration. **J Orthop Sci**, v.15(2), p. 233-9, 2010.
- IWAMOTO, E.; BOCK, J.M.; CASEY, D.P. High-Intensity Exercise Enhances Conduit Artery Vascular Function in Older Adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 50(1), p. 124-130, 2018.
- KARAVELIOGLU, Y. et al. Blood pressure response to exercise is exaggerated in normotensive diabetic patients. **Blood Press**. v. 22(1), p. 21-6, 2013.
- KARU, T. I. et al. Absorption measurements of a cell monolayer relevant to phototherapy: reduction of cytochrome c oxidase under near IR radiation. **J Photochem Photobiol B**, v. 81(2), p. 98-106, 2005.
- KARU, T. I. et al. Specificity of the lethal and mutagenic actions of pico-second laser pulses of 532-nm wavelength. **Radiobiologia**, v. 28(4), p. 499-502, 1988.
- KARU, T. I. Multiple roles of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation. **IUBMB Life**, v. 62(8), p. 607-10, 2010.
- KARU, T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. **J Photochem Photobiol B**, v.49(1), p.1-17, 1999.
- KARU, T.I. Molecular mechanism of the therapeutic effect of low-intensity laser radiation. **Dokl Akad Nauk SSSR**, v. 291(5), p.1245-9, 1986.
- KARU, T.I.; KOLYAKOV, S.F. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. **Photomed Laser Surg**, v. 23(4), p. 355-61, 2005.
- KERSHAW, K.N. Chronic Stress and Endothelial Dysfunction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **Am J Hypertens**, v. 30(1), p. 75-80, 2017.
- KIM, O.Y. Follow-ups of metabolic, inflammatory and oxidative stress markers, and brachial-ankle pulse wave velocity in middle-aged subjects without metabolic syndrome. **Clin Exp Hypertens**, v. 35(5), p. 382-8, 2013.
- KIVIMAKI, M.; KAWACHI, I. Work Stress as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. **Curr Cardiol Rep**, v.17(9), p. 630, 2015.

KIVIMAKI, M.; STEPTOE, A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. **Nat Rev Cardiol**, v. 15(4), p. 215-229, 2018.

LEI COMPLEMENTAR nº 207, de 05 de janeiro de 1979.

LINKE, A. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: systemic effects of lower-limb exercise training. **J Am Coll Cardiol**, v. 37(2), p. 392-7, 2001.

LUZ, P.L.D.; LAURINDO F.R.M.; CHAGAS, A.C.P. **Endotélio e doenças cardiovasculares**. São Paulo Atheneu, 2005.

MARTIN, J.F. et al. Hypertensive crisis profile: prevalence and clinical presentation. **Arq Bras Cardiol**, v. 83(2), p. 131-6; 125-30, 2004.

**MARZUK, P.M. et al. Suicide among New York city, 2002.**

MCEWEN, B.S. Protective and damaging effects of stress mediators. **N Engl J Med**, v. 338(3), p. 171-9, 1998.

MCHAM, S.A. et al. Delayed systolic blood pressure recovery after graded exercise: an independent correlate of angiographic coronary disease. **J Am Coll Cardiol**, v. 34(3), p. 754-9, 1999.

MEIRELLES, G.C. et al. A comparative study of the effects of laser photobiomodulation on the healing of third-degree burns: a histological study in rats. **Photomed Laser Surg**, v. 26(2), p. 159-66, 2008.

MERINO, P.S. Mortalidade em efetivos da Polícia Militar do estado de São Paulo. PMESP, **Escola de Educação Física**, 2010.

MERINO, P.S. Relatório: Levantamento de qualidade de vida de policiais. PMESP, **Escola de Educação Física**, 2005.

MESTER, E. et al. Effect of low intensity laser radiation repeatedly administered over a long period, on the skin and inner organs of mice. **Radiobiol Radiother (Berl)**, v. 10(3), p. 371-7, 1969.

MESTER, E. et al. Summation of fractionated laser irradiation. **Radiobiol Radiother (Berl)**, v. 10(3), p. 379-83, 1969.

MICHEL.; VANHOUTTE, V. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder. **Am J Physiol Hear Circ Physiol**, v. 291, p. 985–1002, 2006.

MIYAI, N. et al. Exercise BP response in subjects with high-normal BP: Exaggerated blood pressure response to exercise and risk of future hypertension in subjects with high-normal blood pressure. **J Am Coll Cardiol**, v. 36(5), p. 1626-31, 2000.

MIYAI. N. et al. Exercise BP response in subjects with high-normal BP: exaggerated blood pressure response to exercise and risk of future hypertension in subjects with high-normal blood pressure. **J Am Coll Cardiol**. v. 36(5), p. 1626-31, 2000.

MORAES, A.A.L.; AVEZUM JUNIOR, A. O Impacto da Hipertensão Arterial no Mundo. In: Brandão AA, Amodeo C, Nobre F. **Hipertensão**. Rio de Janeiro. Elsevier, p. 11-19, 2012.

NEDER, J.A.N.L et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomised study. **Eur Respir J**, v. 14(6), p. 1304-13, 1999.

NEGRÃO, C.E; BARRETO, A.C.P. Cardiologia do Exercício do Atleta ao Cardiopata – **Fisiologia Integrativa no exercício Físico**, 3º edição. São Paulo: Editora Manole, pag: 38-72, 2010.

OSADA, T.; RADEGRAN, G. Alterations in the blood velocity profile influence the blood flow response during muscle contractions and relaxations. **J Physiol Sci**, v. 56(3), p. 195-203, 2006.

PERTICONE, F. et al. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. **Circulation**, v. 104(2), p. 191-6, 2001.

PESSOA, E.S. et al. A histologic assessment of the influence of low-intensity laser therapy on wound healing in steroid-treated animals. **Photomed Laser Surg**, v. 22(3), p. 199-204, 2004.

PRAXEDES, J.N. Encontro multicêntrico sobre crises hipertensivas: relatório e recomendações. **Hipertensão**, v. 4(1), p. 3-41, 2001.

PROTÁSIO, L. L. **Endotélio, doenças cardiovasculares**, São Paulo Editora Atheneu, p. 231-246, 2005.

RODRIGO, S.M. et al. Analysis of the systemic effect of red and infrared laser therapy on wound repair. **Photomed Laser Surg**, v. 27(6), p. 929-35, 2009.

RODRIGUES, S. Avaliação da rigidez arterial e da resistência vascular periférica em pacientes recém-diagnosticados com síndrome metabólica. São Paulo: **Universidade de São Paulo**, Faculdade de Medicina; 2016 [citado 2018-06-13]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5160/tde-24102016-115125/>.

ROSS, R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. **Nature**, v. 362, p. 801-809, 1993.

SARDINAS, A.; MILLER, J.W.; HANSEN, H. Ischemic heart disease mortality of firemen and policemen. **Am J Public Health**, n. 76, p. 1140-1141, 1986.

SCHERRER, U. et al. Body fat and sympathetic nerve activity in health subjects. **Circulation**, v.89, p.2634-40, 1994.

SINGH, J. P. et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. **The Framingham Heart Study**. Circulation. v. 99, p. 1831-6, 1999.

SPIEKER, L.E. et al. Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction *via* endothelin-A receptors. **Circulation**, v. 105, p. 2817-2820, 2002.

TARVAINEN, M. P.; NISKANEN, J.P. User's Guide Kubios HRV. 2008. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results: I. reduction in incidence of coronary heart disease. **JAMA**. V. 251(3), p. 351-64, 1984.

THIJSSEN D. H. et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. **Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.** 300 H2-H12, 2011.

TOMIMURA, S. et al. Hemodynamic Effect of Laser Therapy in Spontaneously Hypertensive Rats. **Arq Bras Cardiol**, v. 103(2), p. 161-4, 2014.

TSIOUFIS, C. et al. Metabolic syndrome and exaggerated blood pressure response to exercise in newly diagnosed hypertensive patients. **Eur J Prev Cardiol.** v. 19(3), p. 467-73, 2012.

URBINA, E. et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: Recommendations for Standard Assessment: A Scientific Statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovas. **Hypertension** [Internet]. v. 52, p. 433-51, 2008. Disponível em: <http://hyper.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.190329%5Cnpaper> s2://publication/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.190329.

VII DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. **Arq Bras Cardiol.** v. 107(3Supl.3), p. 1-83, 2016.

WHALEY, M. H. et al. **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription.** 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

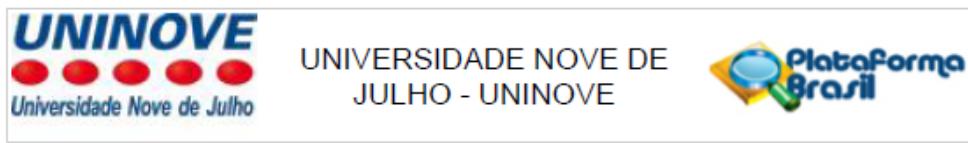
WILLIAMS B. The year in hypertension. **JACC**, v. 55(1), p. 66-73, 2010.

YEBOAH, J. et al. Predictive value of brachial flow-mediated dilation for incident cardiovascular events in a population-based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis. **Circulation**, v. 120(6), p. 502-9, 2009.

ZANESCO, A. ZAROS, P.R. Exercício físico e menopausa. **Rev Bras Ginecol Obstet**, 2009.

## 9. ANEXOS

**ANEXO 1:** Parecer consubstanciado e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Expressões dos microRNAs circulantes na modulação da produção BDNF/pró-BDNF submetidos ao Treinamento Físico e ao Laser em Policiais Militares

**Pesquisador:** CLEBER RENE ALVES

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 67929317.7.0000.5511

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

**Patrocinador Principal:** ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.080.826

#### Apresentação do Projeto:

O desafio provocado pelo exercício físico promove um aumento da circulação sanguínea cerebral, favorecendo a síntese do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), um importante neurotrófico responsável pelo funcionamento saudável do cérebro e presente no hipocampo e no córtex cerebral. O BDNF tem sido associado com a angiogênese por meio do seu receptor específico tropomiosina quinase B (TrkB). Ambos são expressos em células endoteliais vasculares e o treinamento físico aeróbio (TF) pode aumentar os níveis séricos de BDNF. Em recente estudo, observamos que o aumento do fluxo sanguíneo muscular, um dos principais efeitos do TF, está associado ao aumento das concentrações de BDNF sérico em indivíduos saudáveis. Além disso, alguns trabalhos demonstram que o laser também estimula esses aumentos. Os microRNAs (miRs) são uma classe de moléculas endógenas importantes que modulam a expressão do gene através do reconhecimento de sequências complementares dos RNAs mensageiros alvo (mRNAs). Estudos tem sugerido que os miRs mediariam os efeitos sobre a expressão do gene do BDNF, como parte

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

Continuação do Parecer: 2.080.826

provas físicas do próprio Batalhão da Polícia

Militar, que valem notas no final do curso (TAFFE).

Estará sob orientação direta de Professores de Educação Física, Médicos e Avaliadores. Estimulará também mudanças de hábito de vida.

Para os pesquisadores: Avaliar a relação entre alguns fatores biológicos e o grau de condicionamento físico e reatividade vascular, assim como

outras alterações fisiológicas provocadas pelo treinamento físico e o laser.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

**Riscos:**

Desconforto ou Riscos Esperados: No geral, risco mínimo.

•Coleta de sangue: risco mínimo. Dor durante a picada e poderá apresentar um hematoma no seu antebraço no local onde foi coletado o sangue.

•Teste de função vascular: risco mínimo, procedimento não invasivo. Embora o manguito no punho fique inflado continuamente durante o exame,

dificultando a circulação do sangue para a mão, o paciente sentirá somente um leve desconforto.

•Teste da variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial: risco mínimo. Desconforto do aparelho de pressão que aperta levemente o seu braço e o seu dedo.

•Ergoespirometria: risco mínimo. Consta de um teste de esforço máximo, onde, além da avaliação do eletrocardiograma durante o esforço e da

pressão arterial, será feita coleta dos gases inspirados e expirados para análise metabólica.

**Benefícios:**

Para você: Possibilidade de ganho de condicionamento físico, saúde e melhora de desempenho em provas físicas do próprio Batalhão da Polícia

Militar, que valem notas no final do curso (TAFFE).

Estará sob orientação direta de Professores de Educação Física, Médicos e Avaliadores. Estimulará também mudanças de hábito de vida.

Para os pesquisadores: Avaliar a relação entre alguns fatores biológicos e o grau de condicionamento físico e reatividade vascular, assim como

outras alterações fisiológicas provocadas pelo treinamento físico e o laser.

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

O projeto se apresenta coerente e contém os itens necessários e adequados para aprovação.

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: 2.080.826

**Recomendações:**

O projeto se apresenta coerente e contém os itens necessários e adequados para aprovação.

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

Aprovado

**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
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Coparticipante.pdf	10/05/2017 17:33:33	Andrey Jorge Serra	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_904478.pdf	03/05/2017 19:45:44		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Plataforma_Brasil.pdf	03/05/2017 14:36:48	CLEBER RENE ALVES	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_Plataforma_Brasil.pdf	02/05/2017 21:39:36	CLEBER RENE ALVES	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: 2.080.826

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pos_Doc_Plataforma_Brasil.pdf	02/05/2017 21:39:12	CLEBER RENE ALVES	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_Plataforma_Brasil.pdf	02/05/2017 21:28:44	CLEBER RENE ALVES	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 24 de Maio de 2017

---

**Assinado por:**  
**Andrey Jorge Serra**  
 (Coordenador)

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

**ANEXO 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido****TCLE - Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica:**

Nome do Voluntário: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone para contato: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

**1. Título do Trabalho de Pesquisa Científica:** Expressão dos microRNAs circulantes na modulação da produção BDNF/pró-BDNF submetidos ao Treinamento físico e ao Laser em policiais militares

**2. Objetivo:** Investigar aspectos genéticos sobre a influência do treinamento físico e da aplicação do Laser de baixa intensidade por três meses, sobre o fluxo de sangue do corpo.

**3. Justificativa:** Estudar se em indivíduos saudáveis o treinamento físico e o laser melhoram as expressões genéticas (microRNAs circulantes) e sua atuação sobre uma proteína da circulação (BDNF e pró-BDNF), que melhora o fluxo de sangue no corpo.

**4. Procedimentos da Fase Experimental (no início, com 45 dias e no final de 3 meses):**

- *Coleta de sangue:* será colocada uma agulha descartável no Senhor, para coleta de sangue em uma veia do seu braço, por um enfermeiro habilitado, para realizar exames como: medir os triglicerídeos, o colesterol total e frações, além da glicemia, insulina e demais marcadores. Esse sangue ficará em guardado em freezer para futuras análises. A coleta será feita no ambulatório da Universidade Nove de Julho, desta forma, o Senhor estará em lugar seguro e habitual.
- *Teste de função vascular:* o Senhor será submetido a uma avaliação do fluxo sanguíneo, utilizando um aparelho de ultrassom. Este método analisa as mudanças do diâmetro da artéria estudada em resposta ao aumento ou diminuição de fluxo sanguíneo do seu braço.
- *Teste da variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial:* Será colocado um aparelho no seu braço esquerdo e outro aparelho menor no seu dedo indicador para medir sua pressão arterial e a sua frequência cardíaca.
- *Teste de esforço cardiopulmonar:* o Senhor respirará através de um bucal conectado a um aparelho (não respirará pelo nariz) e realizará uma sessão de exercício na esteira cuja velocidade se iniciará baixa e irá aumentando até o máximo que você aguentar, com duração de 8-12 minutos. Essa avaliação serve para medir a sua capacidade física e ver como seu organismo (principalmente o seu coração e pulmão) responde ao exercício. Esse exame será realizado por pessoas especializadas e sob a supervisão de um médico.
- *Aplicação do Laser:* O laser de baixa intensidade (luz semelhante a uma lâmpada) será aplicado, com uma caneta, embaixo da língua por aproximadamente 1 min, duas vezes semanais por três meses.
- *Treinamento físico:* terá duração de três meses e serão realizadas três vezes por semana. O exercício será feito em esteira por até 40 minutos. O treinamento será realizado no centro de treinamento físico da Polícia Militar.

**5. Desconforto ou Riscos Esperados:** No geral, risco mínimo à moderado.

- *Coleta de sangue:* risco mínimo. Dor durante a picada e podendo apresentar um hematoma no seu antebraço no local onde foi coletado o sangue.
- *Teste de função vascular:* risco mínimo. O manguito no punho ficará inflado por 5 min durante o exame, dificultando a circulação do sangue para a mão, por isso o paciente sentirá um leve desconforto.
- *Teste da variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial:* risco mínimo. Desconforto do aparelho de pressão que aperta levemente o seu braço e o seu dedo.
- *Teste de esforço cardiopulmonar:* risco moderado. Por ser um teste máximo, você estará sujeito aos riscos que ocorrem quando é submetido a um exercício (sua pressão pode aumentar e podem ocorrer arritmias), porém, quando qualquer alteração que envolva um risco maior, o teste será interrompido.

**6. Benefícios que poderão ser obtidos:**

**Para o Senhor:** Treinamento físico: Possibilidade de ganho de condicionamento físico; Laser: e aumento do fluxo sanguíneo O Senhor estará sob orientação direta de professores de Educação Física, Médicos e Avaliadores. Estimulando também mudanças no hábito de vida. **Para os pesquisadores:** Avaliar a relação entre alguns fatores biológicos e o grau de condicionamento físico e reatividade vascular, assim como outras alterações fisiológicas provocadas pelo treinamento físico e pelo laser.

**7. Métodos Alternativos Existentes:** Não há.

**8. Garantia do Sigilo:** Você terá total direito à confidencialidade, sigilo e privacidade, bem como acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

**9. Local da Pesquisa:** A pesquisa será desenvolvida na Universidade Nove de Julho (UNINOVE) – campus Vergueiro.

**10.** Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, com “múnus” público, 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 ético (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 – 3º subsolo - Liberdade – São Paulo – SP - CEP. 01504-001 - Fone: 3385-9197 [comitedeetica@uninove.br](mailto:comitedeetica@uninove.br)

**11. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores (Orientador e Alunos) para Contato:**

PESQUISADORAS: Dra. Ivani Credidio Trombetta/ Dr. Cléber Rene Alves

- Profª Dra. Ivani Credidio Trombetta

CARGO/FUNÇÃO: Profª/ Docente do programa de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE); Contato: tel: (11) 3385-9241/3385-9156

- Aluno: Dr. Cléber Rene Alves

CARGO/FUNÇÃO: Pesquisador, Discente no Programa de Pós-graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho. Contato: Telefone: (11)33859241

**12.** Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

**13. Consentimento Pós-Informação:**

Eu, \_\_\_\_\_, após leitura e compreensão deste termo de informação, e sabendo que poderei sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum, confirmo que recebi uma cópia deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.  
 \_\_\_\_\_

Assinatura do Voluntário

Assinatura do Pesquisador Responsável