

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA**

**ANTONIO EDUARDO DE AQUINO JUNIOR**

**“A FOTOTERAPIA COMO MECANISMO  
POTENCIALIZADOR NO TRATAMENTO DA  
OBESIDADE”**

**SÃO CARLOS**

**2015**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA**

**ANTONIO EDUARDO DE AQUINO JUNIOR**

**“A FOTOTERAPIA COMO MECANISMO  
POTENCIALIZADOR NO TRATAMENTO DA  
OBESIDADE”**

**Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de São Carlos, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Biotecnologia.**

**Orientadores:**

***Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato***

***Prof. Dr. Nivaldo Antonio Parizotto***

**SÃO CARLOS**

**2016**

Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da Biblioteca Comunitária UFSCar  
Processamento Técnico  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A657f Aquino Junior, Antonio Eduardo de  
A fototerapia como mecanismo potencializador no  
tratamento da obesidade / Antonio Eduardo de Aquino  
Junior. -- São Carlos : UFSCar, 2015.  
85 p.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de São  
Carlos, 2015.

1. Obesidade. 2. Exercício. 3. Laser de baixa  
intensidade. I. Título.

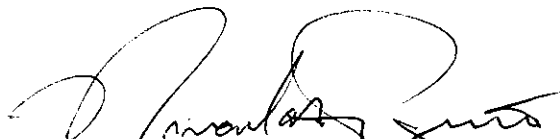


---

Folha de Aprovação

---

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Tese de Doutorado do candidato Antonio Eduardo de Aquino Junior, realizada em 07/07/2015:



---

Prof. Dr. Nivaldo Antonio Parizotto  
UFSCar



---

Profa. Dra. Fernanda de Freitas Anibal  
UFSCar



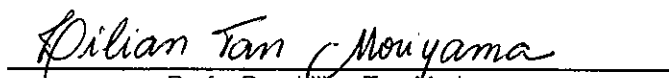
---

Profa. Dra. Debora Gusmao Melo  
UFSCar



---

Profa. Dra. Fernanda Mansano Carbinatto  
USP



---

Profa. Dra. Lilian Tan Moriyama  
USP

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais Antonio Eduardo de Aquino e Silvia Helena Urbancic de Aquino, à minha irmã Heloisa de Aquino e à minha avó Hilda Ferreira Urbancic.

À minha namorada Paula Renata da Silva por fazer parte da minha vida.

Que sempre acreditaram que em mim, mesmo nos momentos mais difíceis e turbulentos, sendo sempre a luz que norteia a minha vida.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores **Prof. Dr. Nivaldo Antonio Parizotto** e **Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato**, os quais exercem com maestria a função de orientador, ensinando e direcionando a cada palavra. Confiando e forjando com sua sabedoria o conhecimento e o desenvolvimento profissional que um pós-graduando almeja. Obrigado de coração por todo incentivo e confiança.

À **Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Raimunda Dâmaso e sua equipe** por sua contribuição e conhecimento na área da obesidade.

Aos **64 voluntários** e mais de 500 pessoas que nos procuram, depositando sua confiança e fé em um projeto inovador.

Ao **Prof. Dr. Fernando Manuel Araújo Moreira**, pela confiança depositada em mim em 2009 durante a entrevista de admissão ao mestrado.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da UFSCar**, a todos os professores que contribuíram para minha formação, aos meus colegas alunos do Programa, por fazerem parte durante todo o período na pós-graduação.

Aos colegas do **Instituto de Física da Universidade de São Paulo, campus de São Carlos, laboratório de Biofotônica**, por compartilhar sua experiência e conhecimento.

Aos colegas da **Universidade Federal de São Carlos, do laboratório de Eletrotermofototerapia**, por compartilhar seu conhecimento e por toda convivência.

À minha namorada, **Paula Renata da Silva**, pela paciência e força que me dá todos os dias para que eu em mantenha forte neste duro trajeto.

E principalmente à minha família, ao meu pai **Antonio Eduardo de Aquino**, à minha mãe **Silvia Helena Urbancic de Aquino**, à minha irmã **Heloisa de Aquino**, que a todo o momento me amparam, me fortalecem, e que estão juntos nos momentos mais difíceis e também nos momentos a serem comemorados.

Finalmente, à minha avó, **Hilda Ferreira Urbancic**, por ter feito parte da minha vida.

“13. Não vos orgulheis por aquilo que sabeis, porque esse saber tem limites bem estreitos, no mundo que habitais. Mesmo supondo que seja uma das sumidades desse globo, não tendes nenhuma razão para vos envaidecer. Se Deus, nos seus desígnios, vos fez nascer num meio onde pudestes desenvolver a vossa inteligência, foi por querer que a usásseis em benefício de todos”.

“O Evangelho Segundo o Espiritismo/ Missão do Homem Inteligente na Terra/ Ferdinando/ Espirito Protetor, Bordeaux, 1862”.

## RESUMO

A obesidade é uma doença de múltiplos fatores que possui origem endógena e exógena e esta compreende 95% do total de casos. Um dos tratamentos leva em conta o balanço energético negativo, que é a relação entre diminuição do consumo e aumento do gasto calórico. O objetivo deste trabalho foi analisar os efeitos da associação da fototerapia (laser de baixa intensidade) e do exercício físico concorrente (aeróbio/resistido), em intensidade moderada em mulheres com sobrepeso e obesidade exógena. Foram selecionadas 64 mulheres com idade de 20 a 40 anos e com índice de massa corporal entre 30 e 40 kg/m<sup>2</sup>, divididos em dois grupos, os quais foram descritos como: Sham (exercício concorrente + sem incidência de luz) e Fototerapia (exercício concorrente + com incidência de luz). É importante salientar que em nenhum momento os voluntários souberam da inexistência de luz durante o processo no grupo Sham. O protocolo de exercício seguiu parâmetros segundo De Piano, 2012, membro do GEO (Grupo de Estudos da Obesidade) – UNIFESP. O parâmetro de irradiação foi de 100mW, 60mW/cm<sup>2</sup>, tempo de tratamento de 16 minutos, em comprimento de onda de 808nm e aplicado nas regiões: a) anterior – abdominal e quadríceps; b) posterior – glúteo e bíceps femoral, logo após o exercício, três vezes por semana, por 48 semanas. Desta forma, a associação entre fototerapia e exercício de intensidade moderada mostrou-se eficaz diminuindo o peso corporal, os depósitos de gordura corporal, o perfil lipídico e a relação do perfil glicêmico/insulínico e índices diminuindo, assim, a possibilidade de resistência à insulina. Dessa forma, a ação da tecnologia empregada no contexto da obesidade clínica ao longo desse trabalho comprova a existência de um novo mecanismo para a prática clínica multidisciplinar no tratamento da obesidade.

**Palavras Chave: obesidade, exercício, laser de baixa intensidade.**



## **ABSTRACT**

Obesity is a multifactorial disease, which has endogenous and exogenous origin, and it comprises 95% of all cases. One of the treatments takes into account the negative energy balance, which is the ratio between reduction in consumption and increased energy expenditure. The objective of this study was to analyze the effects of phototherapy associated to (low-level laser therapy) concurrent exercise (aerobic / resistance), at moderate intensity in women with exogenous overweight and obesity. Were selected 64 women, with aged 20-40 years, body mass index between 30 and 40 kg/m<sup>2</sup>, divided into two groups, which were described as: Sham (concurrent exercise + absence of light) and phototherapy (concurrent exercise + presence of light). It is important to note that at no time volunteers know of the absence of light during the process in Sham group. The exercise protocol parameters followed de Piano (2012), Obesity Study Group member (GEO) - UNIFESP. The irradiation parameter was 100mW, 60mW/cm<sup>2</sup>, 16 minutes of treatment time, at a wavelength of 808nm and applied in the regions: anterior region - abdominal and quadriceps; posterior region - gluteus and biceps femoral, soon after exercise, 3 times per week for 48 weeks. Thus, the association between phototherapy and moderate intensity exercise was effective in relation to clinical obesity situation, reducing the body weight, body fat deposits, lipid profile and the relationship of glycemic profile / insulin levels and decreasing the possibility insulin resistance. Thus, the action of the technology used in the context of clinical obesity is a new mechanism for multidisciplinary clinical practice in the treatment of obesity.

**Key Words: obesity, exercise, low-level laser therapy.**

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**DNA – ácido desoxirribonucleico**

**TNF $\alpha$  – fator de necrose tumoral alfa**

**IL-6 – Interleucina 6**

**IL-4 – Interleucina 4**

**IL-10 – Interleucina 10**

**IL-1 $\beta$  – Interleucina 1 beta**

**MCP-1 – Proteína quimiotática 1 de monócitos**

**PAI – 1 – inibidor 1 do ativador do plasminogênio**

**LPL – lípase lipoprotéica**

**TGF $\beta$  – fator beta de transformação do crescimento**

**IGF-1 – Fator de crescimento insulina-símile**

**VLDL – Very low-density lipoprotein**

**LDL – Low Density Lipoprotein**

**HDL – High Density Lipoprotein**

**EPOC – Excess Pos Oxygen Consumption**

**QR – Quociente Respiratório**

**NADH – Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Hidreto**

**Cu<sub>a</sub> – Ouro A**

**Cu<sub>b</sub> – Ouro B**

**FC – Frequência cardíaca**

**Vo<sub>2</sub> máx – ventilação de oxigênio máximo**

**Fc Max – frequência cardíaca máxima**

**METS – múltiplo de taxa metabólica de repouso**

**IPAQ – Questionário Internacional de Atividade Física**

**HOMA – Homeostatic Model Assessment**

**Quick – Quantitative Insulin Sensitivity Check Index**

**Kg/m<sup>2</sup> – quilograma/metro quadrado**

**OMS – Organização Mundial da Saúde**

**IMC – Índice de Massa Corporal**

**RGE – Recordatório de Gasto Energético**

**LASER – light amplification by stimulated emission of radiation**

**nm – nanômetro**

**Ga-Al-As - Gallium-Aluminum-Arsenide**

**Geo – Grupo de Estudos para Obesidade**

**Unifesp – Universidade Federal de São Paulo**

**mW – miliwatt**

**mW/cm<sup>2</sup> – miliwatt/centímetro quadrado**

**Abeso – Associação Brasileira para Estudos da Obesidade e Síndrome Metabólica**

**J – Joule**

**Cm – centímetro**

**Cm<sup>2</sup> – centímetro/quadrado**

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 PERCENTUAL DE PESSOAS COM EXCESSO DE PESO DIVIDIDO EM RELAÇÃO ÀS REGIÕES BRASILEIRAS.....	15
TABELA 2 PARÂMETROS UTILIZADOS NA UTILIZAÇÃO DA FOTOTERAPIA/ LASER DE BAIXA INTENSIDADE.....	35
TABELA 3 PERCENTUAL DE CARBOIDRATOS, PROTEÍNAS E LIPÍDIOS NA DIETA INICIAL E FINAL .....	38
TABELA 4 CLASSIFICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA.....	38
TABELA 5 EVOLUÇÃO DO PESO CORPORAL AO LONGO DE 16 SEMANAS ....	40
TABELA 6 VALORES DE MÚSCULOS COMPARTIMENTALIZADO .....	50
TABELA 7 TAXA METABÓLICA BASAL .....	50
TABELA 8 VARIAÇÃO INICIAL E FINAL DE SÉRIE VERMELHA ANALISADA EM HEMOGRAMA .....	53
TABELA 9 VARIAÇÃO INICIAL E FINAL DE SÉRIE BRANCA ANALISADA EM HEMOGRAMA .....	54
TABELA 10 PERFIL LIPÍDICO .....	56

## LISTA FIGURAS

FIGURA 1 IMAGEM DE ADIPÓCITOS DO TECIDO ADIPOSEO BRANCO EPIDIDIMAL.....	18
FIGURA 2 ORGANIZAÇÃO DE CÉLULA TÍPICA .....	19
FIGURA 3 ORGANIZAÇÃO DE CÉLULA DE GORDURA.....	19
FIGURA 4 PENETRAÇÃO MEDIANTE DIFERENTES COMPRIMENTOS DE ONDA .....	24
FIGURA 5 CAIXA DE CONTROLE .....	35
FIGURA 6 DISPOSIÇÃO DAS PLACAS NA REGIÃO ANTERIOR .....	35
FIGURA 7 VALOR ENERGÉTICO TOTAL.....	37
FIGURA 8 DELTA DO PESO CORPORAL.....	41
FIGURA 9 EVOLUÇÃO DO DELTA DO PESO CORPORAL .....	42
FIGURA 10 DELTA DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL.....	43
FIGURA 11 DELTA DA GORDURA TOTAL .....	44
FIGURA 12 EVOLUÇÃO DA GORDURA CORPORAL TOTAL .....	45
FIGURA 13 DELTA DA GORDURA CORPORAL COMPARTIMENTALIZADA.....	46
FIGURA 14 DELTA DA GORDURA VISCERAL .....	47
FIGURA 15 EVOLUÇÃO DA GORDURA VISCERAL.....	48
FIGURA 16 DELTA DO MÚSCULO TOTAL .....	49
FIGURA 17 RELAÇÃO TAXA, PESO CORPORAL, MÚSCULO.....	51
FIGURA 18 DELTA DAS CIRCUNFERÊNCIAS CORPORAIS.....	52
FIGURA 19 DELTA DO PERFIL GLICÊMICO E ÍNDICES.....	55
FIGURA 20 DELTA DO PERFIL LIPÍDICO .....	57
FIGURA 21 SÍNTESE DOS RESULTADOS DO GRUPO SHAM.....	62
FIGURA 22 SÍNTESE DOS RESULTADOS DO GRUPO FOTOTERAPIA.....	63

## SUMÁRIO

<b>1.0 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2.0 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1 OBESIDADE .....</b>	<b>14</b>
<b>2.2 TECIDO ADIPOSEO .....</b>	<b>17</b>
<b>2.3 DIGESTÃO, ABSORÇÃO, TRANSPORTE e CAPTAÇÃO DE LIPÍDIOS.....</b>	<b>20</b>
<b>2.4 EXERCÍCIO.....</b>	<b>22</b>
<b>2.5 FOTOTERAPIA.....</b>	<b>24</b>
<b>2.6 INTERAÇÃO DO LASER COM TECIDOS BIOLÓGICOS.....</b>	<b>25</b>
<b>2.7 LASER E EXERCÍCIO .....</b>	<b>27</b>
<b>3.0 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>27</b>
<b>4.0 OBJETIVO .....</b>	<b>27</b>
<b>4.1 OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>27</b>
<b>4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....</b>	<b>27</b>
<b>5.0 HIPÓTESE .....</b>	<b>28</b>
<b>6.0 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>28</b>
<b>6.1 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....</b>	<b>28</b>
<b>6.2 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL E POPULAÇÃO ESTUDADA.....</b>	<b>29</b>
<b>6.2.1 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL.....</b>	<b>29</b>
<b>6.2.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....</b>	<b>29</b>
<b>6.2.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>6.2.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>6.3 ELETROCARDIOGRAMA DE REPOUSO E ESFORÇO .....</b>	<b>30</b>
<b>6.4 DIAGNÓSTICO CLÍNICO .....</b>	<b>31</b>
<b>6.5 DIAGNÓSTICO DE COMPOSIÇÃO CORPORAL.....</b>	<b>31</b>
<b>6.5.1 ANTROPOMETRIA CORPORAL.....</b>	<b>31</b>

<b>6.6 DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL .....</b>	<b>32</b>
<b>6.7 DIAGNÓSTICO DE NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA.....</b>	<b>32</b>
<b>6.8 COLETA E ANÁLISE SANGUÍNEA .....</b>	<b>33</b>
<b>6.9 PROTOCOLO DO EXERCÍCIO FÍSICO E FOTOTERAPIA .....</b>	<b>33</b>
<b>6.9.1 INTERVENÇÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO CONCORRENTE.....</b>	<b>33</b>
<b>6.9.2 INTERVENÇÃO DA FOTOTERAPIA.....</b>	<b>34</b>
<b>6.10 ANÁLISE DOS DADOS .....</b>	<b>36</b>
<b>6.11 TRATAMENTO ESTATÍSTICO .....</b>	<b>36</b>
<b>7.0 RESULTADOS.....</b>	<b>39</b>
<b>8.0 DISCUSSÃO .....</b>	<b>60</b>
<b>9.0 CONCLUSÃO .....</b>	<b>64</b>
<b>10.0 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>65</b>
<b>11.0 ANEXOS .....</b>	<b>73</b>
<b>11.1 ANEXOS 1 – COMITÊ DE ÉTICA DA UFSCAR.....</b>	<b>73</b>
<b>11.2 ANEXO 2 – CLINICAL TRIAL.....</b>	<b>76</b>
<b>11.3 ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTOP LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	<b>80</b>
<b>11.4 ANEXO 4 – REGISTRO ALIMENTAR.....</b>	<b>82</b>
<b>11.5 ANEXO 5 – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA.....</b>	<b>84</b>

## **1.0 INTRODUÇÃO**

A Biotecnologia é uma área multidisciplinar que envolve diversos campos da ciência. Esta integração de conhecimentos possibilita a convergência entre tecnologia e saúde, permitindo que doenças antes sem tratamento ou com tratamentos paliativos possam conhecer uma nova abordagem.

Desta forma, com o avanço da tecnologia em associação à medicina, houve o aumento da expectativa de vida, extinguindo ou reduzindo fatores que antes eram considerados como grandes causadores de óbito, como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, resistência à insulina, esteatose hepática não alcoólica, dentre outros (Buckwalter, 2000; Paollilo, 2011a). Todos estes exemplos são comorbidades associados ao sobrepeso e à obesidade, sendo a última considerada uma epidemia de caráter mundial.

Ao mesmo tempo em que se busca a melhora da qualidade de vida mediante os avanços contemporâneos, às facilidades existentes, transformaram a obesidade em um dos maiores problemas de saúde pública no mundo, agregando inúmeras doenças que provocam a diminuição da qualidade de vida e consequente aumento da mortalidade.

## **2.0 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 OBESIDADE**

Durante décadas, do ponto de vista epidemiológico, a principal preocupação sempre foi em relação ao controle e à recuperação de pessoas em estado de desnutrição. Esta preocupação não passava apenas pelo baixo consumo calórico diário, mas principalmente pela ausência de alimentos disponíveis. Grandes mudanças tecnológicas, políticas, econômicas e sociais aconteceram ao longo dos anos, permitindo que uma extensa gama de calorias fosse disponibilizada de forma contínua. No entanto, a questão valor calórico versus qualidade da caloria ingerida sempre é questionável. Em vista de todas as mudanças ocorridas surge uma nova preocupação epidemiológica, a obesidade, chamada de doença inflamatória subclínica crônica.

A obesidade, definida como o excesso de gordura corporal, é quantificada com base no cálculo do índice de massa corporal, o IMC, sendo obeso o indivíduo com  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  (Dâmaso, 2003). O IMC possui diferentes



classificações, o que permite graduar a condição corporal do indivíduo. Desta forma, pessoas com IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup> estão dentro da faixa de normalidade, entre 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup> estão na faixa de sobrepeso, entre 30 a 34,9 kg/m<sup>2</sup> estão na faixa de obesidade grau I, entre 35 a 39,9 kg/m<sup>2</sup> estão na faixa de obesidade grau II e pessoas com IMC acima de 40 kg/m<sup>2</sup> apresentam obesidade mórbida (Dâmaso).

Na esfera global, os números são mais que preocupantes, são alarmantes. Estima-se, segundo a Organização Mundial de Saúde, que em 2025 a população mundial tenha cerca de 2,3 bilhões de pessoas com sobrepeso e 700 milhões de pessoas com obesidade. Acredita-se que o número de crianças nestas condições possa atingir cerca de 75 milhões (<http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>). Da mesma forma, no Brasil, os números impressionam. Cerca de pouco mais de 50% da população brasileira deve situar-se entre os níveis de sobrepeso e obesidade. Entre as crianças, estima-se que os valores sejam de 15% (<http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>).

Abaixo, na tabela 1, podemos observar detalhadamente os números de excesso de peso em faixas etárias determinadas como infantis de 5 a 9 anos, pré-adolescentes e adolescentes, de 10 a 19 anos, além da faixa considerada adulta, divididas por região, disponibilizadas pela Associação Brasileira para Estudos da Obesidade e Síndrome Metabólica (<http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>).

Tabela 1 – Percentual de pessoas com excesso de peso dividido em relação às regiões brasileiras.

<b>Região</b>	<b>Faixa etária 5 a 9 anos (%)</b>	<b>Faixa etária 10 a 19 anos (%)</b>	<b>Adultos (%)</b>
<b>Norte</b>	25,65	17,45	47,2
<b>Nordeste</b>	28,15	16,6	44,45
<b>Centro Oeste</b>	35,15	22,15	48,3
<b>Sudeste</b>	38,8	22,8	50,45
<b>Sul</b>	35,9	24,6	56,08

Percentual de pessoas com excesso de peso segundo a Associação Brasileira para Estudos da Obesidade e Síndrome Metabólica (POF2008-2009). Faixas etárias divididas em crianças de 5 a 9 anos, pré-adolescentes e adolescentes de 10 a 19 anos e adultos acima de 20 anos. (<http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>).

É possível constatar de forma nítida o considerável aumento do excesso de peso quando observamos as faixas etárias em relação às regiões brasileiras, apontando claramente as regiões Sudeste e Sul como regiões com maior índice de pessoas com excesso de peso.

Este alarmante crescimento da obesidade, conhecido formalmente como doença inflamatória subclínica crônica, é um dos grandes males da sociedade contemporânea. É determinada como uma enfermidade multifatorial, na qual 95% dos casos são classificados como de origem exógena, ou seja, fatores de causa externa, como alimentação inadequada e inatividade física (Dâmaso, 2009). A classificação exógena indica um balanço energético positivo existente e predominante, provocando crescimento de massa corporal e causando aumento não somente dos depósitos de gordura, mas também das células de gordura, chamadas de adipócitos (Tock, 2006, Guyton, 2002, Aquino Jr, 2015). Esta ingestão calórica excessiva em detrimento da diminuição da atividade física diária é a causa de tantos casos de obesidade (Dâmaso, 2009).

Quando constatada de origem endógena, a obesidade é advinda de fatores inerentes ao corpo, como alterações genéticas ou hormonais, que alteraram o metabolismo do indivíduo e que podem resultar em alguns tipos de doenças, de caráter crônico degenerativo, como dislipidemias, hipertensão, cardiopatias, diabetes *mellitus* tipo II, asma e alterações na mecânica da marcha, dentre outras. (Aquino Jr et al., 2008; Aquino Jr 2013; Finucane, 2009; Seidell, 2000; Nathan & Moran, 2008).

Um dos tratamentos da obesidade considera o balanço energético negativo. Isso se estabelece em razão da diminuição da ingestão calórica e do aumento do gasto energético, promovido pela atividade física. Assim, ocorre uma diminuição da massa corporal adiposa e, por consequência, a melhora generalizada da saúde, favorecendo o aumento na qualidade de vida (Dâmaso, 2009).

Assim, a importância do exercício físico e da alimentação equilibrada representam as principais formas de intervenção não farmacológica e não invasiva, visando o controle de peso e alterações metabólicas decorrentes da obesidade (Bagnato, 2014).

## 2.2 TECIDO ADIPOSEO

O Tecido Adiposo Branco (TAB) é o principal órgão de armazenamento de energia na forma de triglicerídeos, onde suas células representam cerca de um a dois terços de todas as células adiposas do corpo (Dâmaso, 2009). Este tecido, que possui múltiplos depósitos, distribui-se difusamente por diversas regiões, como a região subcutânea, sob a extensão da pele ou regiões mais profundas, conectando-se às vísceras e aos músculos, possuindo formato indefinido (De Castro, 2009). O conceito de que o tecido adiposo branco era meramente um depósito de energia está sendo modificado ao longo dos anos devido ao grande número de pesquisas realizadas sobre esse tecido, conceituando-o como um órgão endócrino (Trayhurn et al., 2006; Rodriguez et al, 2007; Clement & Langin, 2007, Campos, 2015, Aquino Jr, 2015). Algumas das razões dessa mudança conceitual estão no fato do tecido adiposo branco ser sítio primário de produção hormonal envolvido diretamente no balanço energético, como a leptina e a adiponectina. A leptina, uma molécula *citocina-like*, tem sua secreção diretamente ligada à proporção de massa adiposa, apontando a relação direta entre o grau de adiposidade e os níveis de leptina circulantes (Dâmaso, 2009). Já a adiponectina, é um produto da transcrição do gene apM1, cujas concentrações circulantes são inversamente proporcionais aos níveis de adiposidade (Dâmaso, 2009).

Além disso, há a secreção de marcadores inflamatórios e anti-inflamatórios, como:

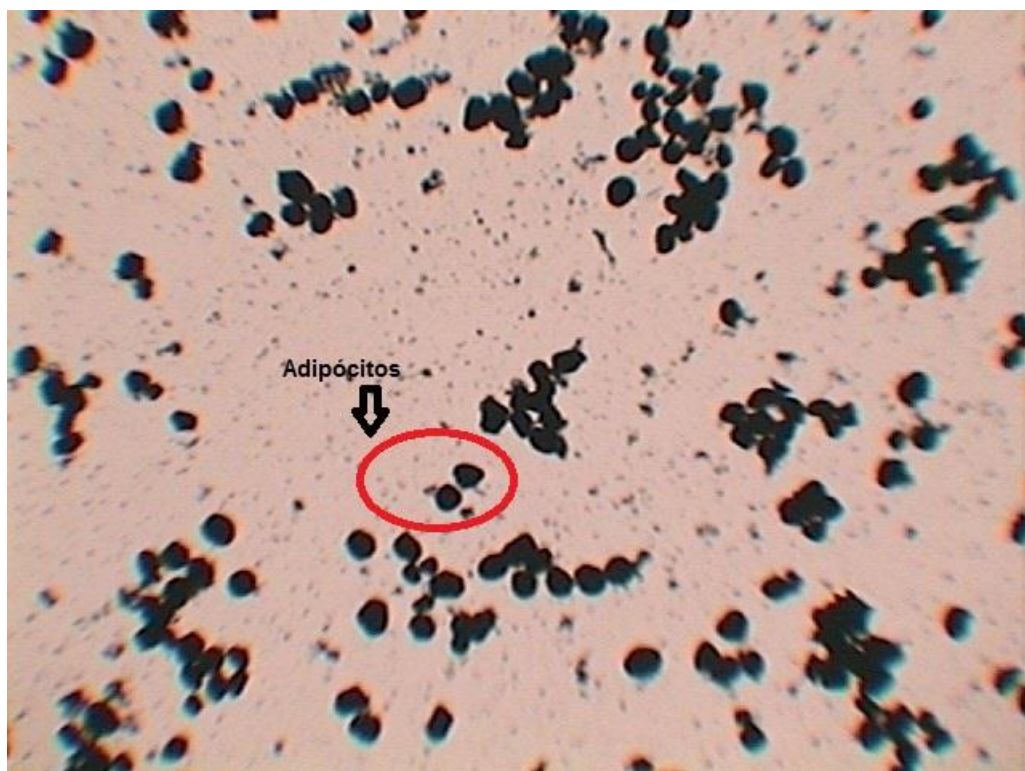
- Fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ );
- Interleucina-6 (IL-6);
- Interleucina-1Beta (IL-1 $\beta$ );
- A proteína quimiotática 1 de monócitos (MCP-1);
- O inibidor 1 do ativador do plasminogênio (PAI-1);
- Proteínas de transporte, como a lipase de lipoproteínas (LPL),
- A apolipoproteína E;
- Fatores de crescimento como o fator Beta de transformação do crescimento (TGF- $\beta$ )
- O fator de crescimento insulina-símile (IGF-1);
- Interleucina-4 (IL-4);

➤ Interleucina-10 (IL-10).

Entretanto, mesmo havendo funções secretoras, as funções primárias do tecido adiposo branco são de regulação dos processos de síntese e oxidação dos lipídios, condicionando o favorecimento da manutenção do balanço energético (Cinti, 2001; Trayhurn et al., 2006).

Muito embora exista essa função primária, a obesidade é compreendida como aumento da massa do tecido adiposo, tanto na região central do corpo, a chamada gordura visceral, quanto na periférica, que pode ser resultado do desequilíbrio entre o consumo calórico e o gasto energético. Desta forma, quando ocorre a ingestão excessiva de alimentos de modo que o gasto energético não seja suficiente para promover uma homeostase energética, pode ocasionar o aumento no tamanho do tecido adiposo e, por consequência, após um processo mais demorado, um aumento também no número de adipócitos (Figura 1), um processo distinto que compreende o recrutamento de pré-adipócitos e amadurecimento dos mesmos.

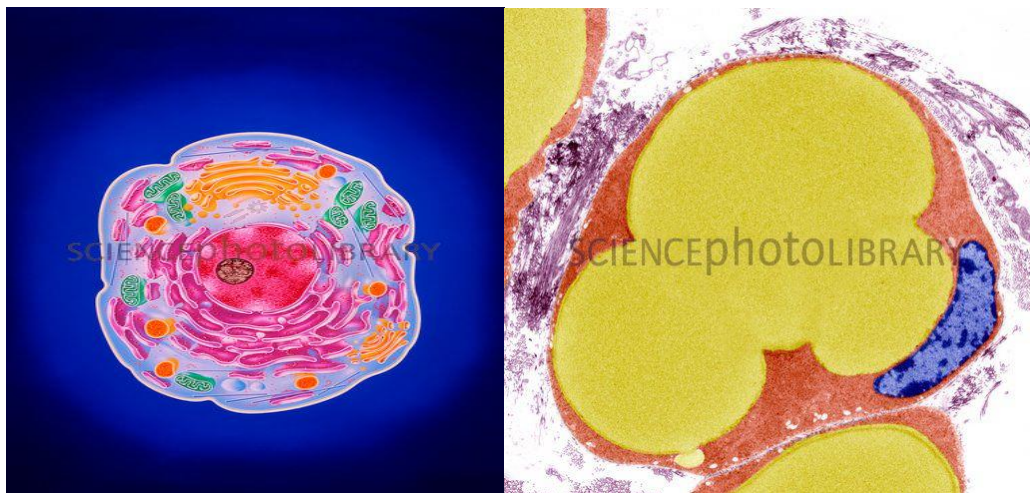
**Figura 1 – Imagem de adipócitos do tecido adiposo branco epididimal de rato Wistar visualizados em protocolo definido por Hirsch & Gallian (1968), realizado em microscópio óptico. Arquivo do pesquisador.**



O crescimento do tecido adiposo envolve dois processos distintos: o de hipertrofia que se caracteriza pelo aumento do volume das células adiposas e o de hiperplasia, caracterizado pelo aumento do número das células adiposas. A hipertrofia se sustenta pelo excesso de acúmulo de triglicerídeos nos adipócitos, enquanto que a hiperplasia acontece pelo recrutamento de pré-adipócitos. A hipertrofia precede a hiperplasia, sendo que capacidade dos dois processos pode variar de acordo com a região de depósito em questão (De Castro, 2009).

Como característica fundamental em sua diferença estrutural, a composição organizacional possui uma alteração pontual e importante para a função de armazenamento: a presença de um vacúolo lipídico único que ocupa a porção central da célula, posicionando as demais organelas para a periferia (Figura 2 e 3). O vacúolo gorduroso soma aproximadamente 90% da massa celular (De Castro, 2009).

**Figura 2 e 3 – (2) Ilustração da organização típica da célula com componentes em 3 dimensões. Observa-se a distribuição uniforme das organelas e núcleo por todo o citoplasma. <http://www.sciencephoto.com/media/214685/view>. Visualizada em 27/05/2015. (3) Micrografia eletrônica de transmissão da secção de uma célula adiposa (adipócito). Observa-se o depósito de gordura interno do adipócito destacado em amarelo. As demais estruturas deslocadas para a face direita do adipócito. <http://www.sciencephoto.com/media/76210/view>. Visualizada em 27/05/2015.**



Ainda, segundo McArdle (2003), com relação à quantidade de células de gordura, os adipócitos em pessoas obesas mostram-se em média 50% maiores.

Assim o volume de massa corporal de indivíduos nesta condição encontra-se muito acima dos indivíduos não obesos, podendo, em alguns casos, chegar a mais que o dobro da massa corporal, potencializando o aparecimento de uma série de doenças ao longo do tempo.

### **2.3 DIGESTÃO, ABSORÇÃO, TRANSPORTE E CAPTAÇÃO DE LIPÍDIOS**

A obesidade pode ser compreendida como o acúmulo excessivo de gordura corporal, sendo um distúrbio heterogêneo com uma via comum final, na qual a ingestão energética ultrapassa enormemente o dispêndio de energia (McArdle, 2003). A alimentação desregrada, encontrada atualmente, aliada aos alimentos com baixo valor nutricional, mas altamente energéticos, são fatores que fortalecem o aumento dos números epidêmicos desta doença. Esta associação entre as dietas ricas em lipídios em relação ao desenvolvimento da obesidade fundamenta-se pelo fato de que este tipo de alimentação têm uma maior capacidade adipogênica e uma menor oxidação em comparação com dietas ricas em carboidratos, além de sua forte ligação à resistência periférica à ação da insulina (Dâmaso 2009).

Os processos de digestão, de absorção, de transporte e de captação de produtos provenientes dos lipídios são de extrema importância, uma vez que os lipídios oriundos da dieta são em grande maioria triglicérides, compostos basicamente de três ácidos graxos esterificados ao glicerol. Esta integridade não possibilita a sua absorção imediata, sendo necessária a sua hidrólise. Na dieta comum, também são encontradas pequenas quantidades de fosfolipídios, colesterol e ésteres de colesterol. Tanto os fosfolipídios quanto os ésteres de colesterol contêm ácidos graxos e podem ser considerados gorduras. No entanto, o colesterol é um composto esteroide que não contém ácidos graxos, mas que exibe algumas das características das gorduras em relação aos aspectos físicos e químicos. Assim, em razão da derivação das gorduras, é também metabolizado de maneira semelhante (Aquino Junior, 2012).

No estômago, ocorre a digestão de diminutas porções de triglicérides pela lipase lingual, secretada pelas glândulas linguais situadas na boca, sendo deglutidas por meio da saliva. O processo considerado como primeira etapa da digestão das gorduras se dá por uma ação conhecida por emulsificação da gordura,

que ocorre em parte pela agitação do estômago, mas principalmente no duodeno sob a ação da bile, repleta de sais biliares, importantes para a emulsificação da gordura. Assim, por meio da lipossolubilidade das secreções hepáticas, ocorre a dissolução destas na superfície dos glóbulos de gordura, proporcionando a diminuição da tensão da interface da gordura e tornando os glóbulos de gordura altamente fragmentáveis em meio à agitação da água no intestino delgado.

No entanto, a enzima mais importante na digestão dos triglicerídeos é a lipase pancreática, capaz de digerir todos os triglicerídeos que entram em contato com ela em um período de tempo muito curto, hidrolisados em ácidos graxos livres e 2-monoglicerídeos (Guyton, 2002).

A absorção dos produtos da digestão lipídica no lúmen intestinal é um processo importante e garantido pela solubilização micelar. A hipótese de absorção baseia-se na concentração de sais biliares no lúmen intestinal que, quando excedem a concentração micelar crítica, formam micelas mistas, desenvolvidas por sais biliares e fosfolipídios que incorporam os produtos da digestão lipídica (Curi, 2002; Guyton, 2002).

Em relação aos ésteres de colesterol e dos fosfolipídios, ocorre a hidrólise por duas lipases, a enzima éster de colesterol-hidrolase e a fosfolipase A<sub>2</sub>, que, respectivamente, hidrolisam o éster de colesterol e os fosfolipídios, liberando os ácidos graxos presentes nestas estruturas. Esta forma de transporte é denominada exógena. Diferentemente, a via endógena proporciona o transporte das lipoproteínas sintetizadas nos hepatócitos do fígado para os tecidos periféricos (Curi, 2002; Curi, 2003).

O transporte de ácidos graxos, seja na forma livre ou esterificada, é realizado por lipoproteínas, albumina e outras proteínas transportadoras. A forma livre é originária dos adipócitos e transportada no plasma por meio da albumina. A forma esterificada possui origem no fígado e é transportada pelas VLDL (proteínas de densidade muito baixas) e, em proporção menor, pelas LDL (lipoproteínas de baixa densidade) e HDL (lipoproteínas de alta densidade).

Basicamente, as moléculas VLDL são formadas no fígado e fundamentais no transporte dos ácidos graxos sob a forma de triglicerídeo; as moléculas de LDL são responsáveis pela distribuição do colesterol nos tecidos externos ao fígado; contrariamente, as moléculas de HDL realizam função

fundamental no transporte reverso do colesterol, removendo o excesso dos tecidos periféricos e transportando para o fígado, onde é metabolizado (Curi, 2002).

A captação de ácidos graxos circulantes, advindos do tecido adiposo para utilização muscular, é dependente da taxa de lipólise, da capacidade de transporte dos ácidos graxos no plasma e da reesterificação desses pelos adipócitos (Curi et al., 2003).

## 2.4 EXERCÍCIO

O exercício, como uma das abordagens não farmacológicas mais utilizadas no tratamento da obesidade, deve sempre ser estudada e sua evolução acompanhada.

Segundo McArdle (2003), os estilos de vida fisicamente ativos reduzem o padrão normal de aumento de gordura na vida adulta. Em relação aos homens jovens e de meia-idade que realizam atividade física regularmente, o tempo gasto na atividade física relaciona-se inversamente com o nível de gordura corporal (McArdle, 2003), ou seja, quanto maior o tempo gasto em atividades físicas, menor o acúmulo de gordura corporal encontrado.

Contrariamente ao exercício, a redução de peso, obtida unicamente através de dieta (Cheik, 2002), resulta apenas na perda de água e proteínas, embora haja constatação de perda de massa magra mediante restrição calórica moderada (Duarte et al., 2008). Desta forma, justificando sua importância, a utilização de exercícios para a perda de peso aponta para a possibilidade do aumento da massa muscular (hipertrofia muscular induzida principalmente por exercícios resistidos, como exercícios de musculação, que permitem uma resistência no trabalho executado). Assim, os exercícios de natureza contínua (denominados aeróbios), que se associam a uma taxa de gasto energético, variando entre moderada e elevada, são as mais recomendadas (Cheik, 2002). Neste mesmo contexto, exercícios de intensidade moderada e de longa duração promovem o aumento progressivo da utilização de ácidos graxos livres como substrato energético preferencial, devido a capacidade de oxidação, observando-se a continuidade deste processo durante as primeiras horas de recuperação após a atividade, um efeito conhecido como EPOC – Excess post-exercise oxygen consumption (Sene-Fiorese,



2008). Desta forma, para obesos, cujo objetivo é perder peso, a recomendação para o controle da obesidade perfaz o tempo de 60 a 90 minutos de atividade física moderada por dia (Dâmaso, 2003; Whitehead, 2002).

Com relação à intensidade, a forma moderada pode ser definida clinicamente como aquela realizada de tal maneira que permita manter simultaneamente a conversação entre os praticantes do exercício. Em termos fisiológicos é aquela intensidade em que a Frequência Cardíaca (FC) permanece entre 55 a 72% do Volume de Oxigênio máximo (VO<sub>2</sub> máx.) ou entre 60-79% da Frequência Cardíaca máxima (FC máx.), que metabolicamente corresponderia a algo entre 3-6 METS (múltiplo de taxa metabólica de repouso) (McArdle, 2003; Dâmaso, 2009). Outro ponto importante que precisa ser considerado é o valor ideal do quociente respiratório (QR), uma vez que sua relação entre dióxido de carbono produzido em relação oxigênio consumido norteia a utilização da mistura de nutrientes que estão sendo utilizados durante o exercício. Preconiza-se que o valor de QR de 0,69 à 0,73 aponta para um consumo de 80% de gordura como substrato energético.

Portanto, a intensidade do exercício determina a via metabólica e o substrato energético que será usado como fonte de energia (Hernández-Torres et al., 2007). Quando a intensidade do exercício é controlada, o gasto energético é o principal fator que influencia as modificações substanciais no metabolismo dos lipídios e das lipoproteínas (Dâmaso, 2009).

## 2.5 FOTOTERAPIA

O termo LASER é a abreviatura do inglês *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, que significa “Ampliação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação”, sendo este o princípio base da sua criação (Low e Reed, 2001). A luz emitida é obtida a partir de um mecanismo especial, no qual um meio ativo com átomos no estado fundamental torna-se excitado na presença de descarga elétrica, por exemplo. A emissão espontânea de um fóton por um desses átomos adiciona mais luz à porção já existente. Por sua vez, os fótons se refletem nos espelhos da cavidade, voltando para a amostra e provocando mais emissão estimulada e uma parte dessa luz emerge do sistema, constituindo o feixe da luz

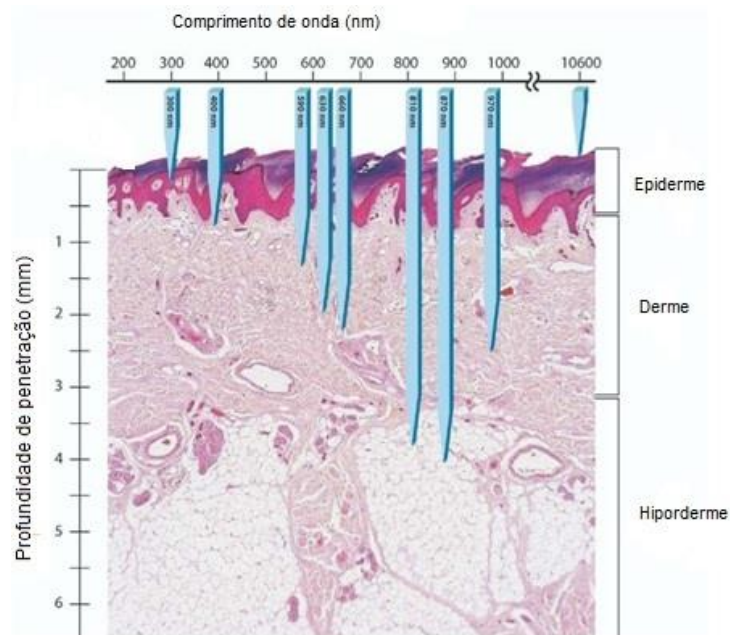
laser. Dependendo do meio ativo serão obtidos diferentes comprimentos de onda, na região do espectro visível e invisível (Bagnato, 2008a; Bagnato, 2008b).

Desde a sua concepção, os Lasers encontraram uma aplicação imediata na área medicinal, com ênfase particular na oftalmologia, especialidade pioneira na utilização do Laser com êxito no tratamento do deslocamento da retina em seres humanos (Karu, 2000). Atualmente a terapia Laser vem sendo utilizada como meio de tratamento em diversas condições patológicas:

- Cicatrização e reparação óssea (Patrocínio-Silva, 2014);
- Estimulação de reparo muscular (Rodrigues, 2014);
- Tratamento de dislipidemias (Aquino Jr, 2013);
- Diminuição de gordura corporal (Aquino Jr, 2015), entre outras;

Os lasers utilizados para fototerapia encontram-se na região do espectro entre o visível e o infravermelho (700nm e 1150nm). Uma vantagem da aplicação da radiação infravermelha, quando comparada com a radiação visível, é a sua maior penetração nos tecidos (figura 4), tendo em vista que é pouco absorvível pela mielina e pela hemoglobina presentes na superfície tecidual (Vieira, 2004; Svanberg, 2002).

**Figura 4. Penetração mediante diferentes comprimentos de onda (Barolet, 2008).**



## 2.6 INTERAÇÃO DO LASER COM TECIDOS BIOLÓGICOS

A interação da radiação do Laser com tecidos biológicos proporciona diversos eventos, dentre os quais:

- Reflexão;
- Refração;
- Dispersão;
- Absorção (Low e Reed, 2001).

A primeira interação, que ocorre na pele, reflete entre 5% a 7% da radiação incidente sobre si. Desta forma, entre 93% a 97% da radiação penetra nos substratos subsequentes à pele, dispersando-se por reflexão interna, refração, divergência e, por fim, absorção (Kitchen e Bazin, 2003).

O processo de reflexão interno pode acontecer devido a não homogeneidade da pele e dos tecidos mais profundos. O processo de refração, devido à grande variabilidade nos índices de refração dos componentes teciduais, pode levar a uma mudança na direção de propagação do feixe de luz. Já na absorção, o processo ocorre quando um fóton de luz interage com um átomo ou uma molécula. (Kitchen e Bazin, 2003).

O processo de absorção, em sua complexidade pode ser entendido como uma relação íntima entre a fototerapia (laser de baixa intensidade) com o metabolismo celular, proporcionando a modulação da atividade enzimática das mitocôndrias e promovendo eventos fotoquímicos e fotofísicos que resultam em mudanças estruturais e metabólicas mitocondriais, influenciando vários processos celulares (Bakeeva et al. 1993, Manteifel e Karu, 2005; Aquino Jr, et al, 2015). As alterações estruturais e metabólicas apontam para o surgimento de mitocôndrias gigantes, processo onde se acredita que ocorra hipertrofia e hiperplasia, principalmente pela fusão das cristas mitocondriais de mitocôndrias menores, (Bakeeva et al., 1993; Manteifel e Karu, 2005; Aquino Jr et al., 2015), aumento da síntese de DNA (Karu et al.,2005) e aumento da atividade enzimática, como as enzimas Citrato Sintase e NADH Desidrogenase (Manteifel e Karu, 2005; Vieira, 2005; Aquino Jr et al., 2015), além do aumento da atividade do complexo IV da cadeia transportadora de elétrons, modulando a enzima Citocromo C-Oxidase (Karu, 2005).

No complexo IV da cadeia transportadora de elétrons, existem dois citocromos, denominados “a e a<sub>3</sub>”, e de dois íons denominados “Cu<sub>A</sub> e Cu<sub>B</sub>”, que são cromóforos, ou seja, capazes de absorver energia e promover excitação, deixando seu estado basal (Karu, 1999; Karu; Pyatibrat e Afanasyeva, 2004). Esses cromóforos produzem resposta mediante um faixa específica no espectro de luz (próximo ao infravermelho), convertendo a energia eletromagnética em energia bioquímica, causando mudanças no potencial de óxido-redução dessas moléculas (Karu,1999), o que resulta em um maior fluxo na condução da cadeia transportadora de elétrons, conduzindo ao aumento da síntese de ATP (Karu, 2008).

Além disso, o efeito de modulação enzimática também pode ocorrer em lipases, enzimas ligadas diretamente ao processo de hidrólise de triglicerídeos (Azeemi, 2008; Aquino Jr 2013). Entretanto, os efeitos terapêuticos são dependentes dos parâmetros de irradiação, como o comprimento de onda, densidade de potência, energia e dose, além da frequência de tratamento (Vieira, 2004).

## **2.7 LASER E EXERCÍCIO**

A interação entre exercício e fototerapia e sua ação junto aos tecidos biológicos tem despertado a curiosidade de muitos pesquisadores que passaram a explorar os efeitos desse recurso físico na melhoria do desempenho humano em atividades físicas (Leal Junior et al., 2009; Ferraresi et al., 2010; Paolillo, 2011).

Comprovadamente, a fototerapia é responsável pela retirada das células do estado de supressão e sua conseqüente retomada da homeostasia (Karu, 2010). A associação da fototerapia ao exercício físico é fundamental, pois ao executar um treinamento ou uma seqüência de exercícios físicos, o organismo é submetido a um estresse metabólico, cardiovascular, respiratório, muscular e ósseo, exigindo do corpo adaptações a esse estresse ou ao desequilíbrio momentâneo causado pela atividade física. Neste momento, a aplicação da fototerapia é essencial para interagir com as respostas fisiológicas advindas do exercício físico (Paolillo et al. 2012).

Em estudo experimental realizado pelo nosso grupo, foram constatados que a ação do exercício em associação à fototerapia em ratos obesos proporcionou a modulação enzimática de forma a aumentar a capacidade oxidativa do organismo, reduzindo os lipídios circulantes, como triglicerídeos, colesterol total e LDL, além de

reduzir o volume dos tecidos adiposos analisados e da área dos adipócitos dos mesmos tecidos adiposos, sempre mensurados quando em associação entre exercício e fototerapia (Aquino Jr et al., 2013; Aquino Jr et al., 2015).

Assim, ao preconizar o exercício em intensidade moderada e com a ação da fototerapia, vislumbra-se a possibilidade de uma ação efetiva no tratamento da obesidade, dislipidemias e outras doenças associadas.

### **3.0 JUSTIFICATIVA**

Em meio ao crescente número dos dados epidemiológicos sobre sobrepeso e obesidade, as associações de tecnologias, como o laser, podem proporcionar os estímulos necessários para a potencialização do tratamento desta doença, em especial quando associado ao exercício físico, tornando-se uma alternativa como um possível mecanismo potencializador no tratamento não invasivo e não farmacológico.

### **4.0 OBJETIVOS**

#### **4.1 OBJETIVO GERAL**

O objetivo deste trabalho foi analisar os efeitos da associação da fototerapia (laser de baixa intensidade) e do exercício físico concorrente (aeróbio/resistido), em intensidade moderada em mulheres com sobrepeso e obesidade exógena.

#### **4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

O objetivo específico deste trabalho foi analisar os efeitos da associação da fototerapia e do exercício físico concorrente (aeróbio/resistido) em mulheres com sobrepeso e obesidade exógena sobre os parâmetros: massa corporal, gordura corporal total, gordura corporal compartimentalizada, gordura visceral, músculo Total, taxa metabólica basal, circunferências corporais (cintura e quadril), índice de massa corporal, ingestão calórica, classificação do nível de

atividade física (IPAQ), hemograma, perfil lipídico, perfil glicêmico/insulínico e índices (Homa/Quick).

## **5.0 HIPÓTESE**

A hipótese deste estudo ocorreu da suspeita de que a associação entre o exercício concorrente (aeróbico/resistido) quando realizado em intensidade moderada e a fototerapia (laser de baixa intensidade) poderiam promover alterações metabólicas capazes de interferir positivamente no peso corporal, gordura corporal e perfil lipídico, permitindo a possibilidade de um novo tratamento para obesidade e dislipidemias, melhorando, dessa maneira, a qualidade de vida dos indivíduos estudados.

## **6.0 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **6.1 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de São Carlos, com o número 237.050 (ANEXO 1) e registrado e aprovado pelo Clinical Trial: NCT02153021 (ANEXO 2). Todos os procedimentos foram esclarecidos aos voluntários e previamente foram obtidos os termos de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 3).

### **6.2 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL E POPULAÇÃO ESTUDADA**

#### *6.2.1 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL*

O cálculo amostral foi realizado utilizando o programa GPower 3.0.10 com parâmetros effects size 0.25 e power observed de 0.95, sendo feito o teste pela Anova para medidas repetidas para dois grupos de intervenção com 5 medidas principais de composição corporal, perfil lipídico, diagnóstico de síndrome metabólica e taxa metabólica. Para o presente estudo adotamos uma perda amostral

de 20%. Diante dos presentes valores estabelecidos foi obtido o tamanho amostral de 38 pacientes divididos em dois grupos.

## 6.2.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

### 6.2.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram voluntários com faixa etária de 20 a 40 anos, com índice de massa corporal (IMC)  $\geq 30$  e inferior a  $40,0 \text{ kg/m}^2$ , do gênero feminino e que não estivessem em outros tratamentos clínicos e/ou fazendo medicamentosos para redução de peso.

### 6.2.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de não inclusão foram voluntários que utilizassem cortisona, drogas antiepiléticas, história de doenças renais e cardíacas, uso abusivo de álcool, tabagismo, uso de suplementação de vitaminas ou diagnóstico de obesidade decorrente de doenças genéticas.

Após a pré-seleção feita na anamnese, os voluntários que contemplassem todos os critérios de inclusão seriam encaminhados para avaliação clínica com uma equipe interdisciplinar em saúde. Todos os voluntários que estiveram dentro dos critérios de inclusão e que foram liberados na avaliação clínica puderam compor a população estudada, sendo previsto a seleção de 110 voluntárias, de acordo com o cálculo amostral. No entanto, devido à capacidade operacional, foram selecionadas 64 voluntárias, que se dividiram em dois grupos, de forma pareada pelo índice de massa corporal (IMC), totalizando 32 voluntários por grupo.

Grupo Sham ou controle (n=32): o grupo denominado Sham recebeu o treinamento baseado em 30 minutos de exercício aeróbio e 30 minutos de exercício resistido. Após o término da sessão de exercícios, as voluntárias foram posicionadas em uma maca com um equipamento laser, mas sem que houvesse a incidência de luz, apenas mantendo o procedimento semelhante ao grupo fototerapia, para minimizar o possível efeito psicológico ocasionado pelo uso do equipamento.

Grupo Fototerapia (n=32): o grupo denominado Fototerapia recebeu o treinamento baseado em 30 minutos de exercício aeróbio e 30 minutos de exercício resistido. Após o término da sessão de exercícios, as voluntárias foram posicionadas em uma maca com um equipamento laser, no qual havia a incidência de luz durante 16 minutos.

O treinamento foi realizado por 16 semanas. As sessões de treinamento ocorreram três vezes por semana com uma hora de duração por dia. As sessões de fototerapia ocorreram sempre imediatamente após as sessões de exercício.

### **6.3 ELETROCARDIOGRAMA DE REPOUSO E ESFORÇO**

Para que pudessem participar do projeto de pesquisa, todos os voluntários selecionados foram encaminhados para avaliação cardiorrespiratória de repouso e esforço, pois era necessária a liberação médica para a prática do exercício físico proposto no estudo. As avaliações foram realizadas na Casa de Saúde – Hospital e Maternidade em São Carlos/São Paulo e liberados pelo cardiologista Dr. Renato Rizzoli.

### **6.4 DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

O diagnóstico clínico de saúde e bem estar foi realizado pelo médico endocrinologista Dr. Lian Tock (Unifesp). Informações como história pregressa, antecedentes familiares, uso de medicamentos, cirurgias anteriores e presença de sinais e sintomas clínicos foram investigados na avaliação médica. A pressão arterial foi determinada seguindo a padronização proposta pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.



## 6.5 DIAGNÓSTICO DE COMPOSIÇÃO CORPORAL

### 6.5.1 ANTROPOMETRIA CORPORAL

As variáveis de massa corporal, gordura corporal total, gordura corporal compartimentalizada, gordura visceral, músculo corporal total, músculo compartimentalizado e taxa metabólica basal foram mensurados através de um equipamento de bioimpedância bioelétrica InBody® 720 (Campos et al., 2015). Durante a avaliação, o voluntário permanece em posição ortostática, com os braços semiflexionados e com as mãos em contato direto com a interface de avaliação do equipamento (manche). Não houve ingestão de alimentos ou bebidas uma hora antes das avaliações e também não houve a ingestão de alimentos com conteúdo de estimulantes no dia anterior e no dia da avaliação para que não sofresse interferência na mensuração da taxa metabólica basal. O avaliado permaneceu em pé, olhando em um plano paralelo ao solo, braços pendentes ao longo do corpo e pernas estendidas.

Mediante estes dados, foi possível calcular o índice de massa corporal (IMC), obtido pelo cálculo da divisão da massa corporal pela estatura (metros) ao quadrado [ $\text{Peso (kg) / Estatura (m)}^2$ ]. Também foi possível realizar a relação taxa metabólica basal dividida pela massa corporal (kg) e do resultado multiplica-se o valor de músculo corporal total (kg) [(taxa metabólica basal/massa corporal) x músculo corporal], para avaliar a atividade metabólica muscular de forma indireta.

Sobre a mensuração de circunferências: a circunferência da cintura foi determinada utilizando uma fita métrica inelástica, no ponto médio entre a crista ilíaca e o arco costal, com o paciente em pé, ereto e pernas estendidas. A circunferência do quadril foi obtida na região de maior perímetro entre a cintura e a coxa. O avaliado permaneceu na posição ortostática, ereto e vestindo roupas finas.

## 6.6 DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL

O estado nutricional foi avaliado por meio do cálculo do IMC, como descrito anteriormente. Os valores do IMC foram categorizados de acordo com a referência proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 1998).

A avaliação do consumo de alimentos habitual foi realizada por meio do registro alimentar de três dias (Anexo 4). Os dados alimentares obtidos foram analisados por meio do software AVANUTRI, e os valores de calorias, carboidratos, proteínas e gorduras ingeridas foram obtidos pela média dos três dias. A avaliação foi realizada pela nutricionista Deborah Cristina Landi Masquio (Unifesp).

## **6.7 DIAGNÓSTICO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA**

Para a avaliação do nível de atividade física foi realizada a investigação através do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) – versão curta (Anexo 5)

O questionário utilizado foi a versão seis. Este questionário foi proposto pela Organização Mundial da Saúde (1998) para mensurar o nível de atividade física, o qual foi validado para a população brasileira através da utilização de dois outros instrumentos: um recordatório de gasto energético (RGE), em que, os indivíduos relataram durante sete dias seguidos as atividades físicas realizadas a cada 15 minutos.

Para o preenchimento do questionário proposto no presente trabalho, os voluntários relataram as atividades realizadas em uma semana, sendo as questões divididas para atividades no trabalho, em casa, como meio de transporte e lazer. Essas atividades foram baseadas em tempo de caminhada e dias de atividades moderadas e vigorosas.

## **6.8 COLETA E ANÁLISE SANGUÍNEA**

Amostras de sangue foram coletadas após jejum de 12 horas, por punção periférica da veia do antebraço e por profissional treinado. As Análises de série branca e série vermelha do hemograma foram mensuradas por automação SYSMEX XE2100. As concentrações de glicose foram analisadas por Química Úmida (ADVIA 1800), e a insulina por Quimioluminescência (CENTAUR). A análise do

perfil lipídico foi realizada por Química Úmida (ADVIA 1800). Todos os diagnósticos foram processados pela empresa Unilab – Unimed São Carlos.

O índice Homa-IR (Homeostasis Model Assessment) e o índice Quick (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), que visam traduzir a sensibilidade à insulina relacionando o estado glicêmico em relação à resposta insulínica, podem ser calculados respectivamente (Geloneze e Tambascia, 2006):

$$\text{Homa-IR} = \text{Glicemia} \times \text{Insulina} / 22,5$$

$$\text{Quick} = 1 / (\log \text{insulina} + \log \text{glicemia})$$

## **6.9 Protocolo do Exercício Físico e Fototerapia**

### **6.9.1 Intervenção de Exercício Físico Concorrente**

Durante 16 semanas de intervenção interdisciplinar os voluntários foram submetidos ao programa de exercícios concorrente, três vezes por semana, consistindo em 30 minutos de exercícios aeróbios por sessão de treinamento e treinamento de força, recrutando os seguintes grupos musculares: peitoral maior, quadríceps, dorsais, ísquios tibiais, tríceps sural, deltóide, bíceps, tríceps, abdômen e extensores da coluna, através da execução dos exercícios chest press, leg press, lat pull-down, hamstring curls, calf raises, military press, arm curls, bench press, sit-ups, lower back. Todos os sujeitos foram familiarizados com o protocolo de treinamento, durante duas semanas, antes de iniciarem o programa. Os exercícios aeróbios foram realizados em relação a um range estabelecido entre a intensidade do esforço referente à margem de segurança constituída pelo teste de esforço e segundo a fórmula de predição de Karnoven (1957) onde é contabilizada a fórmula: Frequência cardíaca = 220 – idade.

O protocolo de exercício resistido consistiu na alteração diária da carga, dividido em 1º dia com cargas leves (15 a 20 repetições); 2º dia com cargas moderadas (10 a 12 repetições) e 3º dia da semana com cargas altas (6 a 8 repetições). Esse tipo de treinamento caracteriza-se por ter uma periodização ondulatória, demonstrada em prévios estudos como sendo a mais eficiente em programas destinados ao emagrecimento saudável (Weyer et al., 1998; Foschini et

al., 2010; de Mello et al., 2011). Os sujeitos realizaram 18 séries por sessão, distribuídas em três séries para cada exercício. O intervalo entre as séries foi inferido como descanso ativo, ou seja, havendo a intercalação entre séries de exercícios com o uso de membros inferiores e de membros superiores, promovendo descanso do grupo muscular alternado ao grupo muscular em atividade.

### 6.9 2 Intervenção da Fototerapia

A aplicação da fototerapia foi realizada sempre após as sessões de exercício. Desta forma, cada paciente recebeu três sessões por semana em um total de 48 sessões ao final do período clínico. Os emissores foram posicionados sempre de forma perpendicular em relação à pele (FIGURAS 5 E 6). No grupo denominado Sham o equipamento foi posicionado similarmente ao grupo denominado Fototerapia, mas sem que houvesse a incidência de luz. É importante salientar que em nenhum momento os voluntários souberam da inexistência de luz durante o processo no grupo Sham. Os parâmetros utilizados são descritos na tabela 2.

**Tabela 2 – Parâmetros utilizados na aplicação da fototerapia/ Laser de Baixa intensidade.**

<b>Tipo</b>	<b>Ga-Al-As (Gallium Aluminium Arsenide)</b>
<b>Comprimento de onda</b>	808nm.
<b>Modo de Operação</b>	Contínuo.
<b>Número de emissores</b>	16 (por placa), sendo 4 placas, c/ 2 caixas de controle.

<b>Diâmetro do Spot (forma elíptica)</b>	Horizontal 0,3692/ Vertical 0,0582 cm.
<b>Área do Spot</b>	0,0169 cm <sup>2</sup> .
<b>Potência</b>	100mW.
<b>Irradiância</b>	6,0 W/cm <sup>2</sup> .
<b>Energia Radiada</b>	96 J.
<b>Número de Pontos Irrradiados</b>	64 (em cada posição)/ 128 (total).
<b>Energia Total Irradiada Fornecida</b>	Por Sessão (16 min): 6,144 J / Todas as Sessões (48): 294,912 J.

Figura 5 e 6. Imagem da Manta para Obesidade: Figura 5 – caixa de controle; Figura 6 – disposição das placas na região anterior.



## 6.10 ANÁLISE DOS DADOS

O peso corporal dos voluntários foi mensurado no início de cada semana e ao término da última semana. Foi realizado cálculo do delta do peso corporal mediante a seguinte fórmula:

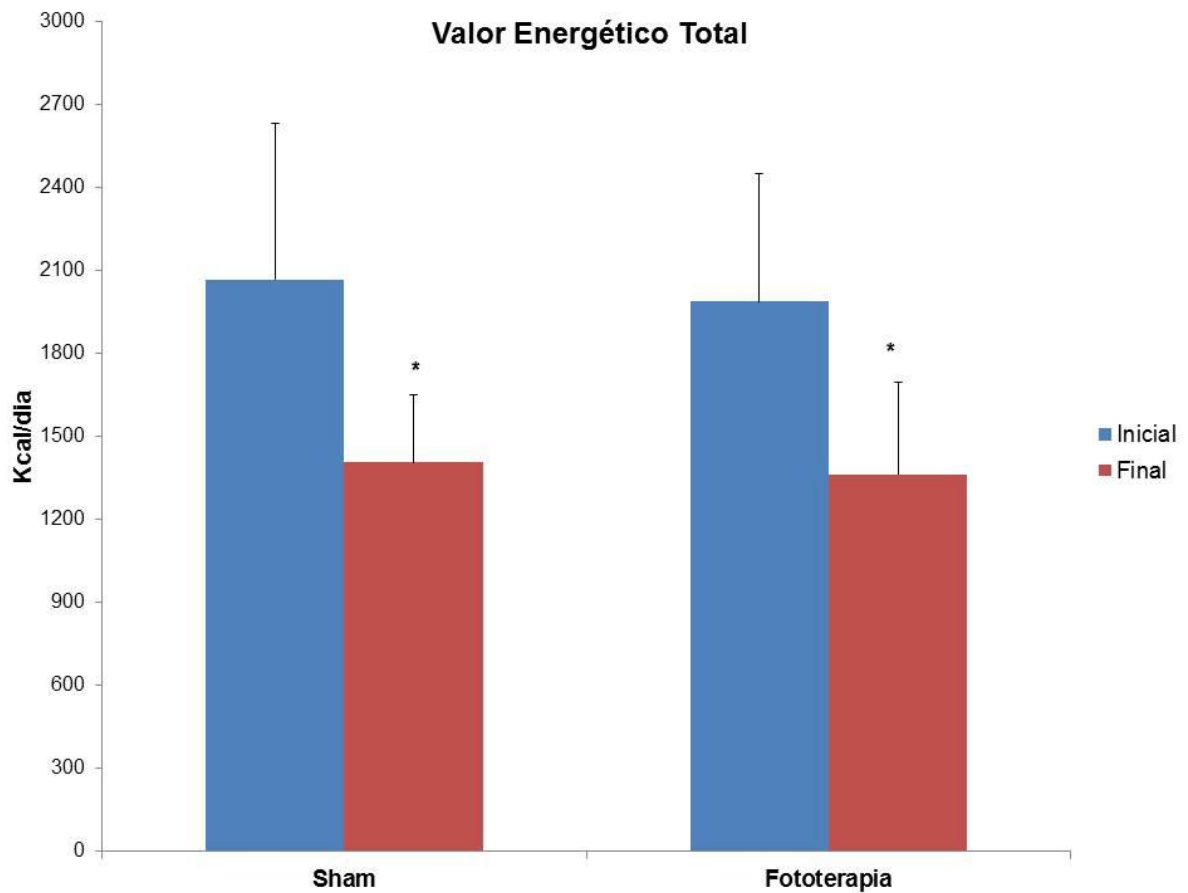
**Delta do peso corporal** = [(valor Peso final – valor peso inicial/valor peso inicial) x 100]

### 6.11 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Os dados foram tabulados de maneira que houvesse controle e análise diária. A metodologia estatística utilizada para todas as variáveis no presente foi o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Quando necessário foi utilizado o teste “t” *student* para comparação em casos de evolução temporal ou delta (comparação entre grupos) e a análise de variância “*Anova two way*”, com uso do teste de post-hoc (Tukey-Kramer para múltiplas comparações) para verificação de diferença estatística entre as médias, por meio do programa InStat 3.0 for *Windows*. A quantidade de amostras de cada grupo foi de 32 ( $n=32$ ).

## 7.0 RESULTADOS

Os resultados encontrados expressam o trabalho desenvolvido durante todo o período clínico em relação a valores energéticos ingeridos, gasto calórico mediante atividade física, dados antropométricos e bioquímicos.



**Figura 7 - Valor Energético Total, Inicial e Final, dos grupos Sham e Fototerapia. Valores de kcal/dia expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-smirnov e Anova e teste de pós-hoc de Tukey. Diferença estatística encontrada: Sham Inicial x Sham final  $p < 0.001$  e Fototerapia Inicial x Fototerapia Final  $p < 0.001$ .**

A Figura 7 representa o valor energético total em Kcal/dia. Nela foi encontrada diferença significativa na comparação Sham Inicial versus Sham Final para  $p < 0.001$  e na comparação Fototerapia Inicial versus Fototerapia Final para  $p < 0.001$ , apontando diminuição nas duas comparações em relação ao consumo médio de calorias.

**Tabela 3 – Percentual de Carboidratos, Proteína e Lipídios na dieta Inicial e Final.**

	Sham		Fototerapia	
	Inicial	Final	Inicial	Final

<b>Carboidratos</b>	51,04±5%	2,81±6%	52,77±6%	50,58±8%
<b>Proteínas</b>	17,24±3,3%	9,8±3,8%	17,7±3,6	21,6±4%
<b>Lipídios</b>	31,7±3,6%	28,5±3,6%	29,4±5,3%	27,8±5,5%

Valores Percentuais de carboidratos, proteínas e lipídios quantificados em dieta diária, Inicial e Final, dos grupos Sham e Fototerapia. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Anova teste de pós-hoc de Tukey. Não houve diferença estatística.

A Tabela 3 mostra o percentual de substratos energéticos mensurados e quantificados na alimentação em recordatório realizado ao início do projeto e ao final do projeto, permitindo avaliar as possíveis mudanças. Observa-se discreta alteração percentual na diminuição dos lipídios ingeridos nos dois grupos quando comparados em situação inicial e final. Ao mesmo tempo, houve um pequeno aumento percentual nos valores de ingestão de proteínas em relação aos dois grupos, mostrando discreta mudança no conteúdo energético ingerido.

**Tabela 4 - Classificação do Questionário do Nível de Atividade Física – IPAQ (International Physical Activity Questionnaire)**

	Sham		Fototerapia	
	Inicial	Final	Inicial	Final
<b>Muito Ativo</b>	0%	0%	0%	0%
<b>Ativo</b>	5,7%	55,5%	8,5%	30,8%
<b>Irregularmente Ativo</b>	66,6%	27,7%	61,5%	69,2%
<b>Sedentário</b>	27,7%	16,8%	30,8%	0%

Avaliação realizada em período pré-projeto e período pós-projeto. Anexo 5.

A Tabela 4 mostra o nível de atividade física dos voluntários em situação prévia ao início do projeto e posterior ao término. A classificação do questionário internacional de atividade física (versão curta) permite observar uma mudança percentual elevada em relação às situações inicial e final. No grupo Sham observa-se diminuição percentual dos voluntários em situação de sedentarismo e irregularmente ativos. Contrariamente, na situação considerada como ativo, o



percentual de voluntários que migraram para esta faixa mostrou aumento. Da mesma forma, no grupo Fototerapia, é apontada diminuição percentual das pessoas qualificadas como sedentárias em comparação inicial versus final. Ao contrário, as situações irregularmente ativo e ativo mostraram aumento percentual na comparação inicial versus final. Em nenhuma avaliação foi contatada a qualificação de voluntários como muito ativos.

### Resultados Antropométricos

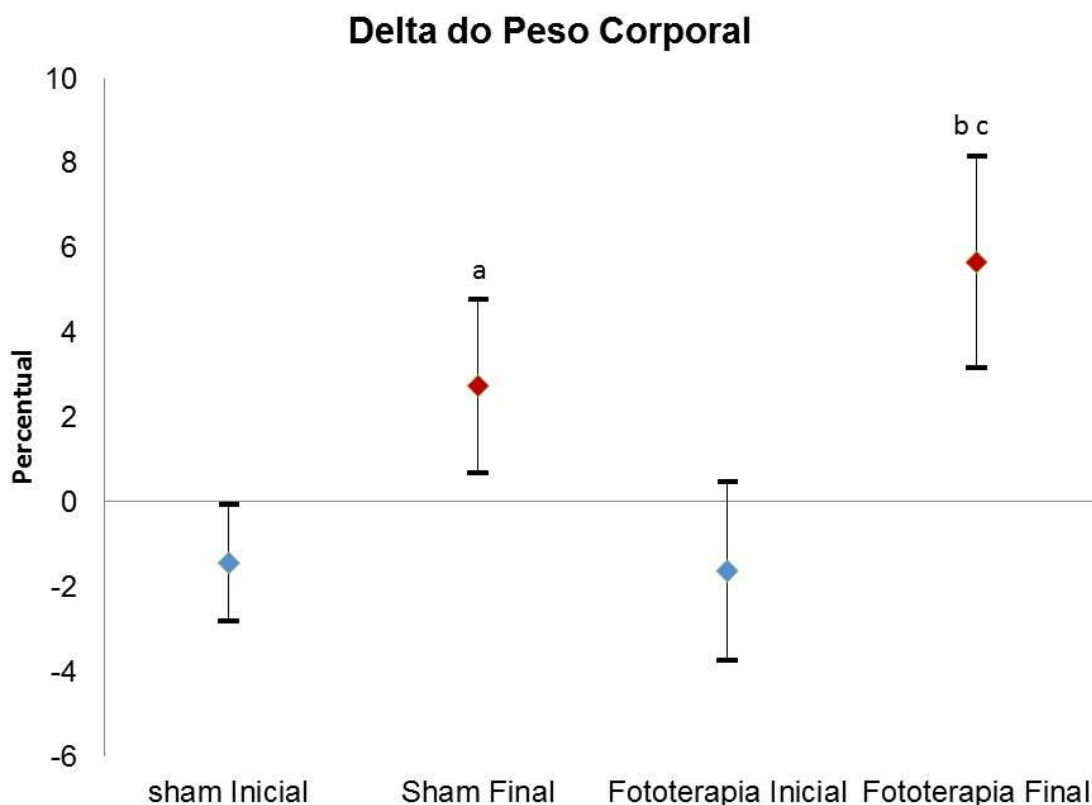
**Tabela 5 - Evolução do Peso Corporal (kg) ao longo de 16 semanas.**

	<b>Sham</b>	<b>Fototerapia</b>
<b>Inicial 1</b>	95,6±10,5	91,6±10

<b>Semana 2</b>	96,9±10,2	93,2±11
<b>Semana 3</b>	96,8±10,2	92,5±10,3
<b>Semana 4</b>	95,5±10	90,9±10,3
<b>Semana 5</b>	95,46±9,9	90,5±10,3
<b>Semana 6</b>	95,4±9,7	89,9±10,1
<b>Semana 7</b>	95±9,9	89,7±10,2
<b>Semana 8</b>	94,8±10	89±10
<b>Semana 9</b>	94,6±9,7	88,8±10,2
<b>Semana 10</b>	94,3±9,5	88,5±9,8
<b>Semana 11</b>	94,3±9,5	87,9±9,7
<b>Semana 12</b>	92,9±9,3	87,8±9,4
<b>Semana 13</b>	93,5±9,2	87,3±9,6
<b>Semana 14</b>	93,4±9,2	87±9,3
<b>Semana 15</b>	93,1±9,5	86,8±9
<b>Semana 16</b>	92,88±9,4	86,3±9

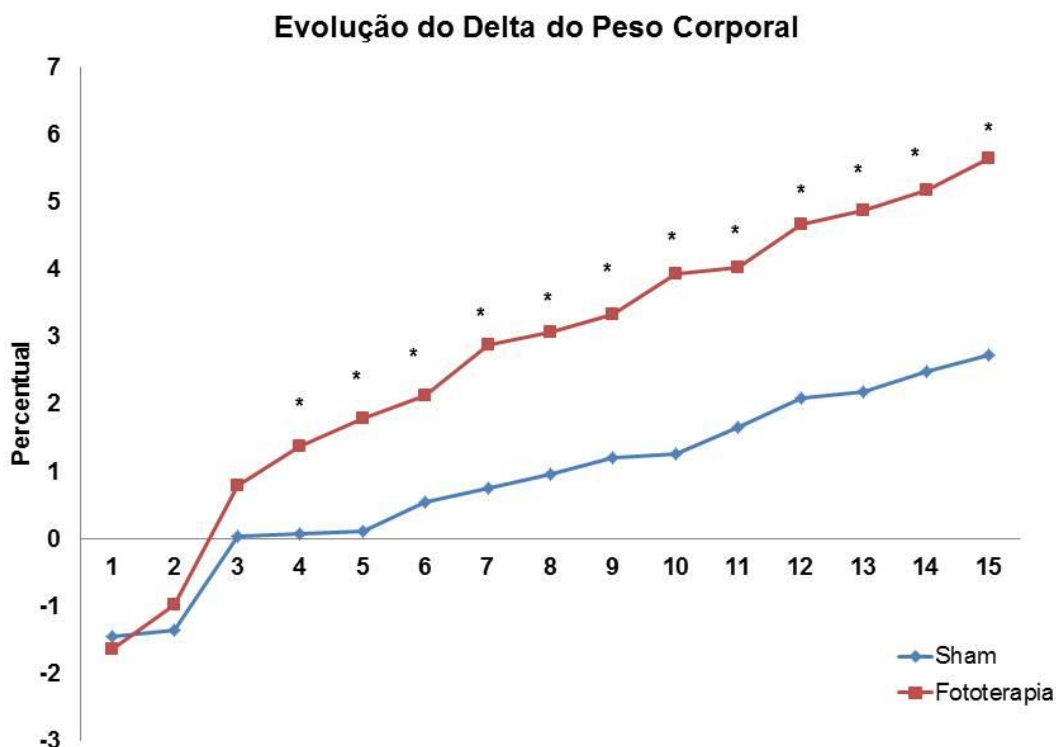
Valores Peso Corporal, ao longo de 16 semanas dos grupos Sham e Fototerapia. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Anova teste de pós-hoc de Tukey. Diferença estatística encontrada: Não houve diferença estatística.

A Tabela 5 mostra semanalmente a evolução do valor do peso corporal bruto nos grupos Sham e Fototerapia. Não foi observada nenhuma diferença significativa.



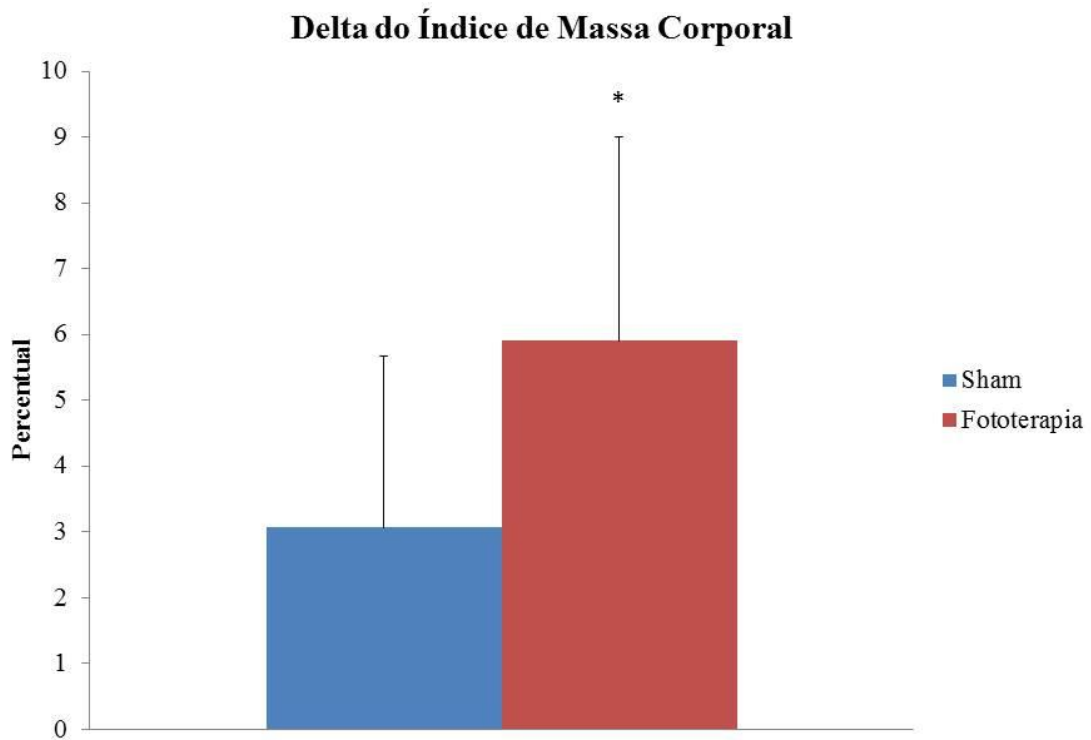
**Figura 8 - Valores de Delta do Peso Corporal dos grupos Sham e Fototerapia. Delta = [(Peso final - peso inicial/peso inicial) x 100]. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Anova Two Way, teste de pós-hoc de Tukey. Diferença estatística encontrada: Sham Inicial x Sham Final para  $p < 0.001$  (a), Fototerapia Inicial x Fototerapia Final para  $p < 0.001$  (b) e Sham Final x Fototerapia Final para  $p < 0.01$  (c).**

A Figura 8 mostra os valores de delta do peso corporal, inicial e final dos grupos Sham e Fototerapia. Observa-se diferença significativa na comparação Sham Inicial versus Sham Final (a) para  $p < 0.001$  e na comparação Fototerapia Inicial versus Fototerapia Final (b) para  $p < 0.001$ , apontando perda de peso corporal em ambas as situações. Na comparação entre Sham Inicial versus Fototerapia Inicial não foi encontrada diferença, mas na comparação Sham Final versus Fototerapia Final (c) foi encontrada diferença significativa para  $p < 0.01$ , apontando maior perda de peso corporal para o grupo Fototerapia em relação ao grupo Sham.



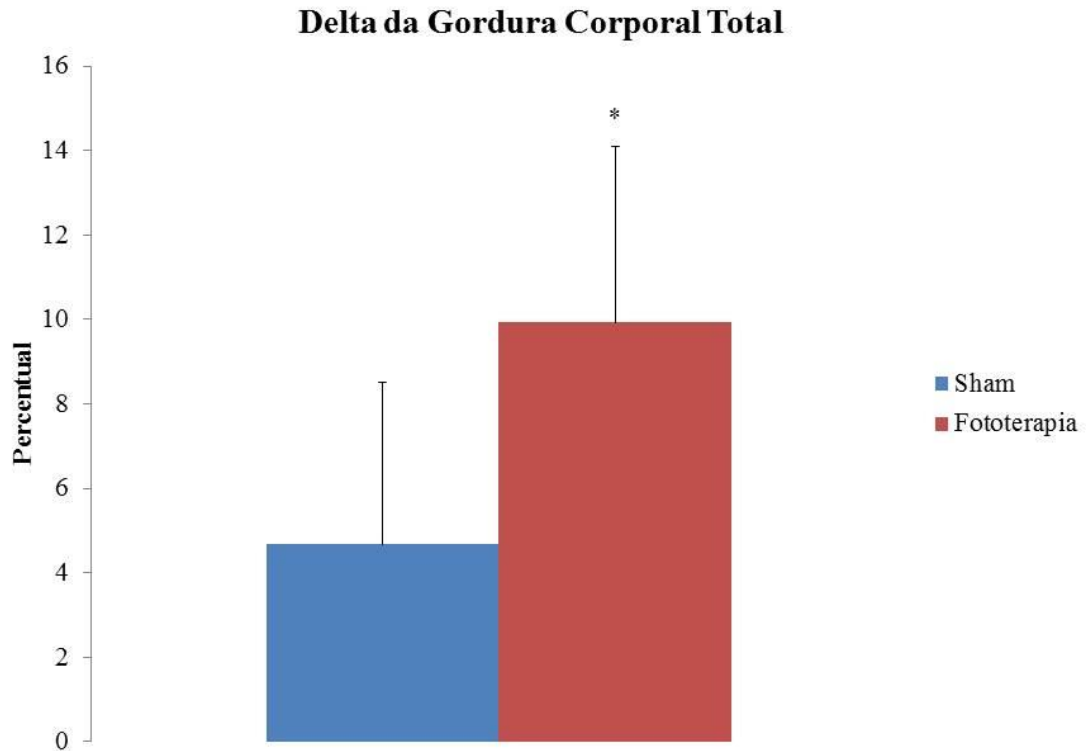
**Figura 9 - Valores de Delta do Peso Corporal dos grupos Sham e Fototerapia. Delta = [(Peso final - peso inicial/peso inicial) x 100]. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e “t” student. Diferença estatística encontrada nos seguintes deltas para comparação Sham x Fototerapia: delta 4 (p<0.02), delta 5 (p<0.006), delta 6 (p<0.007), delta 7 (p<0.001), delta 8 (p<0.002), delta 9 (p<0.003), delta 10 (p<0.004), delta 11 (p<0.001), delta 12 (p<0.002), delta 13 (p<0.002), delta 14 (p<0.003) e delta 15 (p<0.001).**

A Figura 9 mostra a evolução do delta do peso corporal semana após semana. Na comparação entre os grupos Sham versus Fototerapia foi encontrada diferença significativa a partir da 4ª semana de tratamento, sendo observada posteriormente em todas as semanas seguintes apontando diminuição do delta do peso corporal do grupo Fototerapia em relação ao grupo Sham (delta 4 – p<0.02; delta 5 – p<0.006; delta 6 – p<0.007; delta 7 – p<0.001; delta 8 – p<0.002; delta 9 – p<0.003; delta 10 – p<0.004; delta 11 – p<0.001; delta 12 – p<0.002; delta 13 – p<0.002; delta 14 – p<0.003; delta 15 – p<0.001).



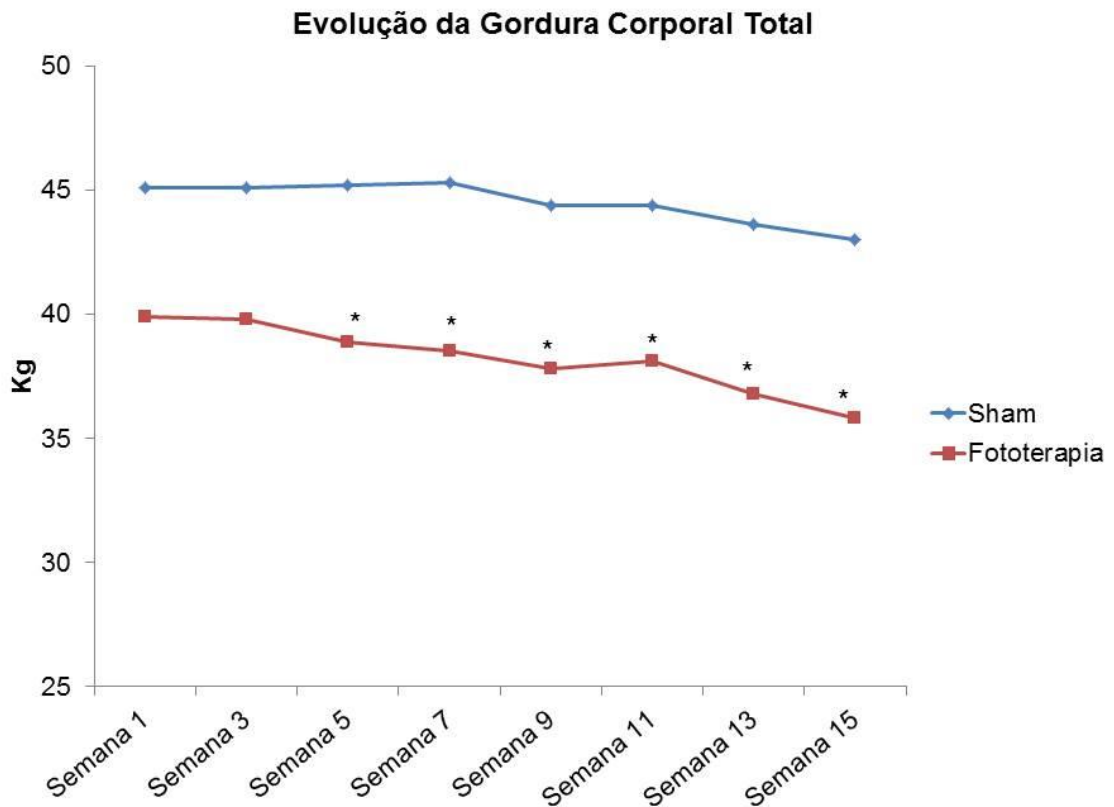
**Figura 10 – Valores de Delta do Índice de Massa Corporal dos grupos Sham e Fototerapia. Delta = [(Peso final – peso inicial/peso inicial) x 100]. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e teste “t” student. Diferença significativa para  $p < 0.01$ .**

A Figura 10 mostra o delta do índice de massa corporal (delta IMC), comparando os grupos Sham versus Fototerapia. Observou-se diferença significativa em relação ao grupo Sham versus Fototerapia para  $p < 0.01$ , apontando para a diminuição do delta IMC do grupo Fototerapia em relação ao Sham.



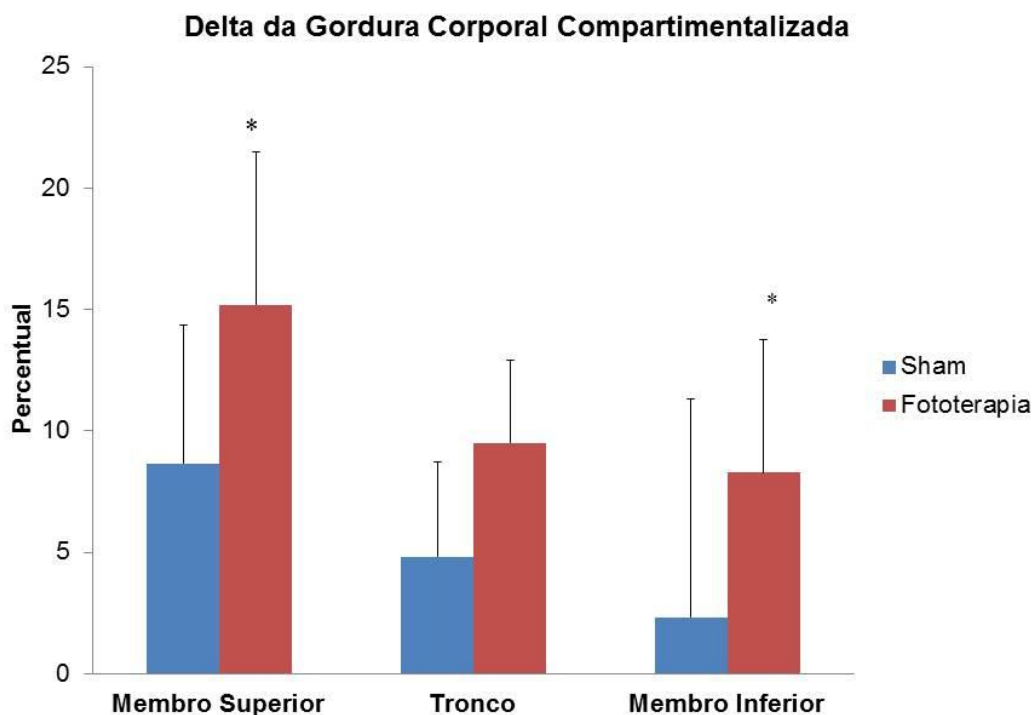
**Figura 11 - Valores de Delta da Gordura Corporal Total dos grupos Sham e Fototerapia. Delta = [(Peso final - peso inicial/peso inicial) x 100]. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e teste “t” student. Diferença significativa para  $p < 0.001$ .**

A Figura 11 mostra os valores de delta da gordura corporal total. É possível observar a diferença significativa entre os grupos Sham versus Fototerapia para  $p < 0.001$ , mostrando maior diminuição da gordura corporal total no grupo Fototerapia em relação ao grupo Sham.



A Figura 12 - Valores da Gordura Corporal Total dos grupos Sham e Fototerapia. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e “t” Student. Diferença estatística encontrada nos seguintes deltas para comparação Sham x Fototerapia: semana 5 ( $p<0.03$ ), semana 7 ( $p<0.02$ ), semana 9 ( $p<0.03$ ), semana 11 ( $p<0.03$ ), semana 13 ( $p<0.02$ ), semana 15 ( $p<0.01$ ).

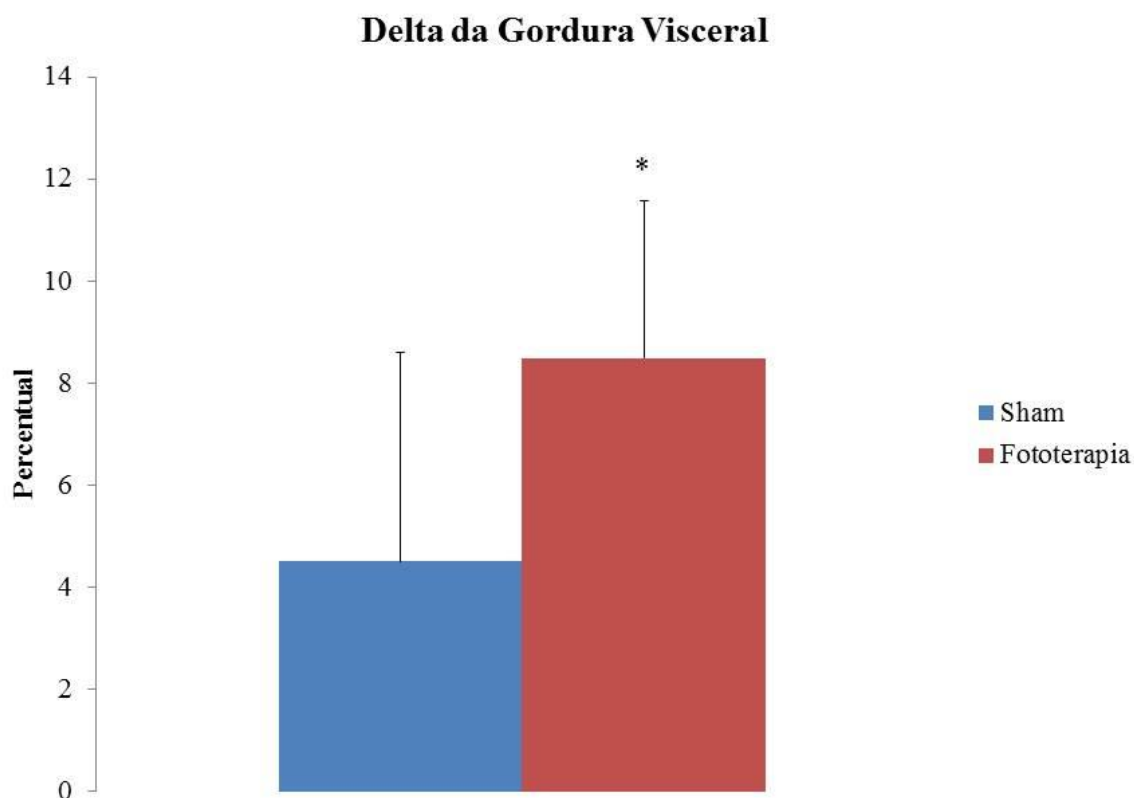
A Figura 12 apresenta a evolução da gordura corporal total ao longo do período clínico, mensurado a cada 15 dias. Observa-se a diferença significativa entre o grupo Sham versus o grupo Fototerapia a partir da 5ª semana e seguindo em todos os demais pontos de análise, mostrando maior diminuição do grupo Fototerapia em relação ao grupo Sham (semana 5 –  $p<0.03$ ; semana 7 –  $p<0.02$ ; semana 9 –  $p<0.03$ ; semana 11 –  $p<0.03$ ; Semana 13 –  $p<0.02$ ; semana 15 –  $p<0.01$ ).



**Figura 13 - Valores de Delta da Gordura Corporal Compartmentalizada dos grupos Sham e Fototerapia. Delta = [(Peso final - peso inicial/peso inicial) x 100]. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e teste t Student. Diferença significativa em membros superiores para  $p < 0.001$  e para membros inferiores para  $p < 0.001$ .**

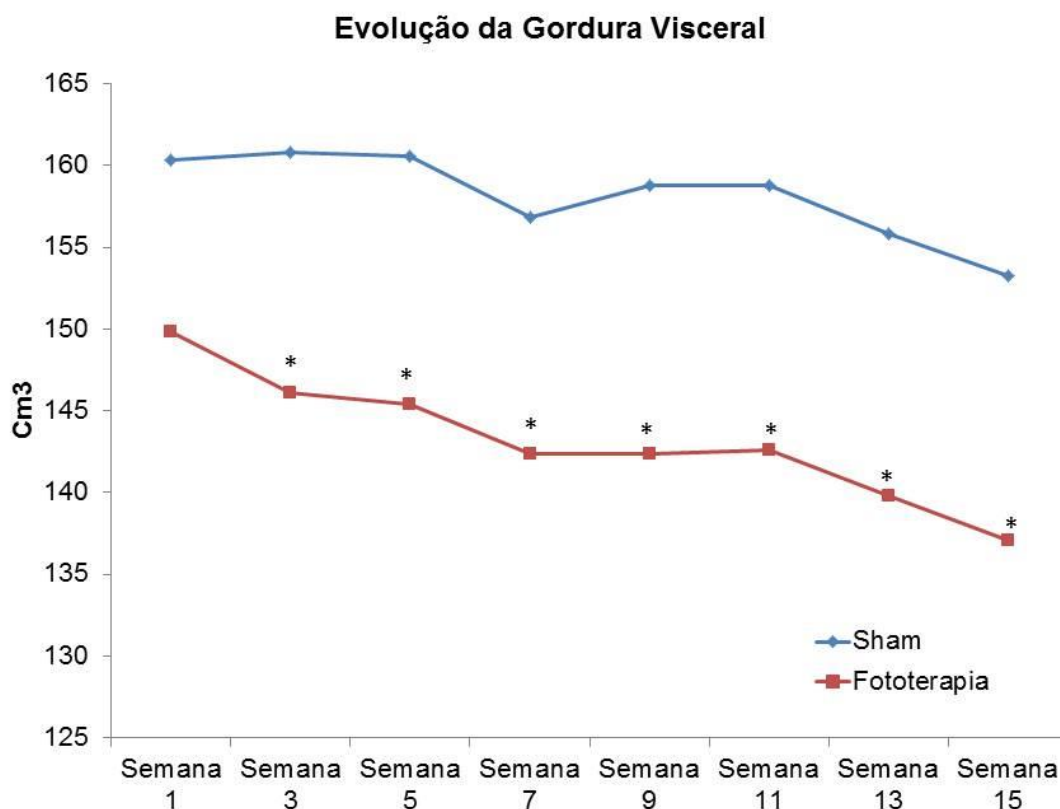
Na Figura 13 é apresentada a disposição do delta da gordura corporal compartmentalizada, em membros superiores, tronco e membros inferiores, comparados entre o grupo Sham versus Fototerapia. Foi observada diferença significativa para as variáveis de membros superiores ( $p < 0.001$ ) e membros inferiores ( $p < 0.001$ ) quando comparados Sham versus Fototerapia, mostrando maior diminuição da gordura no grupo Fototerapia.





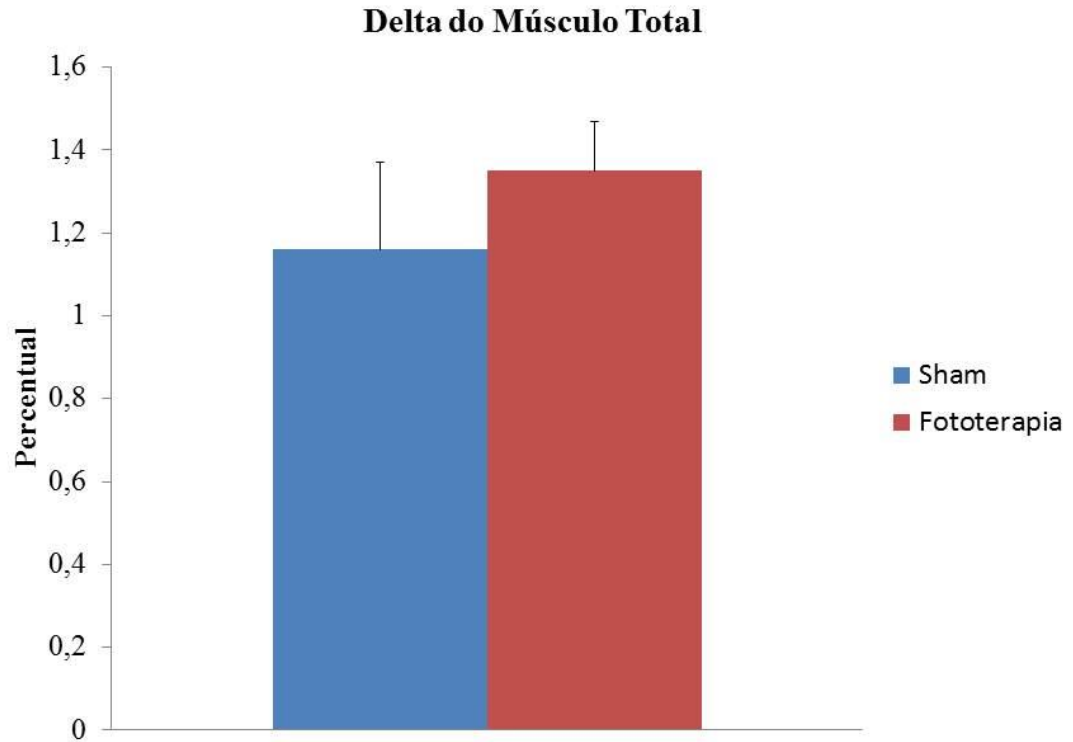
**Figura 14 - Valores de Delta da Gordura Visceral dos grupos Sham e Fototerapia. Delta =  $[(\text{Peso final} - \text{peso inicial}) / \text{peso inicial}] \times 100$ . Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e teste t Student. Diferença significativa em membros superiores para  $p < 0.001$  e para membros inferiores para  $p < 0.001$ .**

A Figura 14 representa os valores de delta da gordura visceral entre os grupos Sham versus Fototerapia. É observada diferença significativa para  $p < 0.001$ , na qual o grupo Fototerapia obteve maior perda de gordura visceral em relação ao grupo Sham.



**Figura 15 - Valores da Gordura Visceral dos grupos Sham e Fototerapia. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e “t” Student. Diferença estatística encontrada nas seguintes semanas para comparação Sham x Fototerapia: semana 3 ( $p<0.04$ ), semana 5 ( $p<0.04$ ), semana 7 ( $p<0.05$ ), semana 9 ( $p<0.03$ ), semana 11 ( $p<0.03$ ), semana 13 ( $p<0.03$ ) e semana 15 ( $p<0.03$ ).**

A Figura 15 mostra a evolução da gordura visceral ao longo do período clínico. É observada a diferença significativa a partir da 3ª semana e nas semanas subsequentes até o final do período na comparação entre o grupo Sham versus o grupo Fototerapia, representando maior perda de gordura visceral do grupo Fototerapia (semana 3 -  $p<0.04$ ; semana 5 -  $p<0.04$ ; semana 7 -  $p<0.05$ ; semana 9 -  $p<0.03$ ; semana 11 -  $p<0.03$ ; semana 13 -  $p<0.03$ ; e semana 15 -  $p<0.03$ ).



**Figura 16 - Valores de Delta do Músculo Corporal Total dos grupos Sham e Fototerapia. Delta =  $[(\text{Peso final} - \text{peso inicial}) / \text{peso inicial}] \times 100$ . Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e teste t Student. Não houve diferença significativa.**

A apresentação da Figura 16 mostra o delta do músculo corporal total, quando comparando os grupos Sham versus Fototerapia. Não houve diferença estatística encontrada.

**Tabela 6 – Valores de Músculo Compartimentalizado**

	Sham		Fototerapia	
	Inicial	Final	Inicial	Final
<b>Membros Superiores</b>	5,73±0,5	5,63±0,45	5,75±0,8	5,6±0,7
<b>Tronco</b>	23,7±1,6	23,4±1,5	23,9±2,6	23,5±2,3
<b>Membros Inferiores</b>	14,7±1,5	17,8±1,6	15,5±1,9	15,4±1,7

Valores de Músculo Compartimentalizado, segmentados em membros superiores, tronco e membros inferiores dos grupos Sham e Fototerapia. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e teste t Student. Não houve diferença significativa.

A Tabela 6 mostra os valores de músculo compartimentalizado em membros superiores, tronco e membros inferiores em comparação aos grupos Sham versus fototerapia. Não houve diferença significativa encontrada.

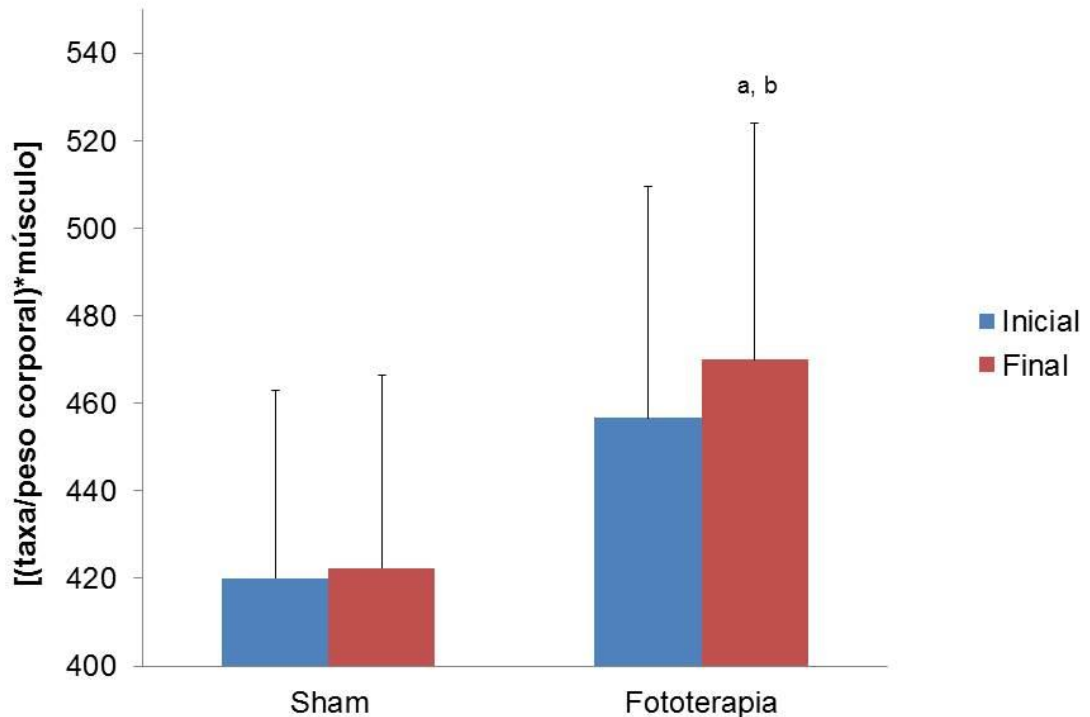
**Tabela 7 – Taxa Metabólica Basal**

Sham		Fototerapia	
Inicial	Final	Inicial	Final
1451,8±77	1433±65	1470,3±118	1447±111

Valores de Taxa Metabólica Basal dos grupos Sham e Fototerapia. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e teste t Student. Não houve diferença significativa.

A taxa metabólica basal, representada na Tabela 7 mostra a comparação entre valores iniciais e finais dos grupos Sham e Fototerapia. Não houve diferença significativa encontrada.

### Relação Taxa – peso corporal – músculo



**Figura 17 – Valores de Relação entre Taxa Metabólica Basal, Peso Corporal e Músculo Total dos grupos Sham e Fototerapia. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Anova Two Way, teste de pós-hoc de Tukey. Diferença significativa para grupo fototerapia inicial x fototerapia final para  $p < 0.02$  (a) e Sham Final x Fototerapia Final para  $p < 0.05$  (b).**

A representação da relação entre taxa metabólica basal, peso corporal e músculo total são mostrados na Figura 17. É possível constatar a diferença significativa entre o valor de relação Inicial e Final do grupo Fototerapia (a) para  $p < 0.02$ , apontando maior valor desta relação e conseqüentemente maior atividade metabólica ao final do estudo. Entretanto, quando comparados os valores finais do grupo Sham versus o grupo Fototerapia encontra-se diferença significativa (b) para  $p < 0.05$ , representando maior atividade do grupo Fototerapia em relação ao grupo Sham.

## Medidas Corporais

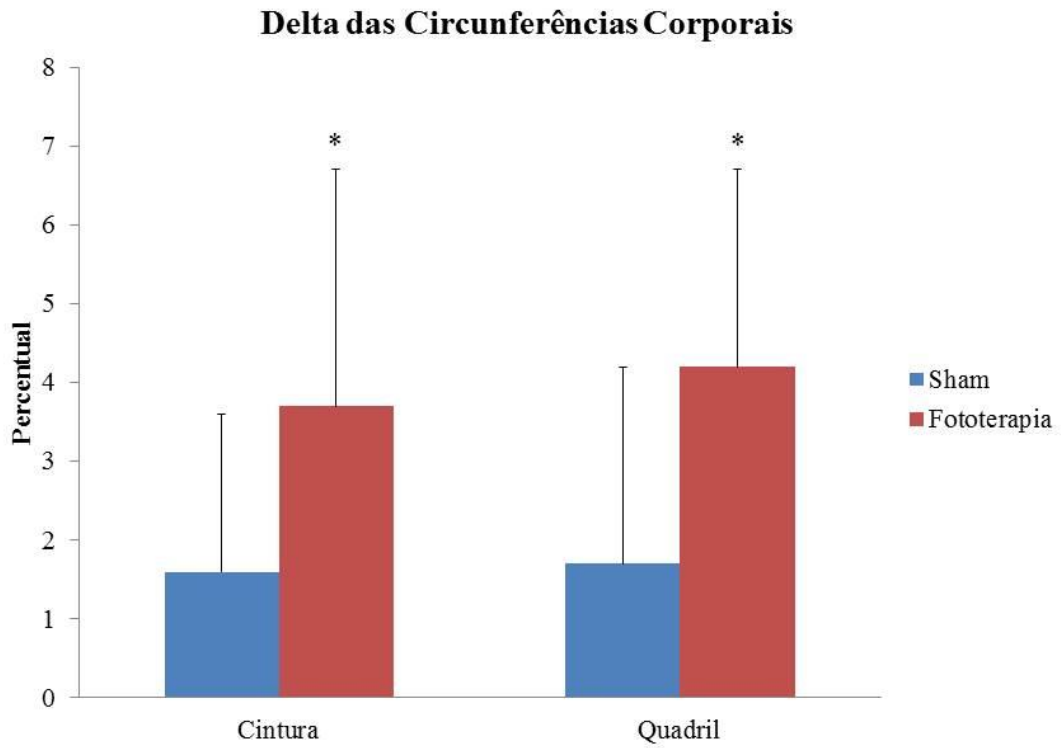


Figura 18 - Valores de Delta das Circunferências Corporais: Cintura e Quadril dos grupos Sham e Fototerapia. Delta =  $[(\text{Peso final} - \text{peso inicial}) / \text{peso inicial}] \times 100$ . Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e teste t Student. Diferença significativa em cintura e quadril para  $p < 0.001$ .

A Figura 18 mostra o delta das medidas corporais, as circunferências de cintura e quadril. Quando comparados os grupos Sham versus Fototerapia, é possível constatar a diferença significativa nas duas variáveis, circunferência de cintura e circunferência de quadril, ambas para  $p < 0.001$ , apontando maior diminuição das circunferências no grupo Fototerapia.

## Resultados Bioquímicos

**Tabela 8 – Variação inicial e final de série vermelha analisada em hemograma.**

	Sham		Fototerapia	
	Inicial	Final	Inicial	Final
<b>Eritrócitos (milhões/mm<sup>3</sup>)</b>	4,64±0,27	4,49±0,76	4,66±0,32	4,65±0,36
<b>Hemoglobina (g/dl)</b>	13,4±0,8	13,09±0,7	13,5±0,84	13,5±0,88
<b>Hematócritos (%)</b>	39±2,2	38±1,89	39,5±1,94	39,3±2,2
<b>V.C.M. (fL)</b>	83,99±4	84,7±3,9	84,7±3,6	84,6±3,7
<b>H.B.C.M. (pg)</b>	28,9±1,67	29,1±1,6	28,9±1,5	29±1,6
<b>C.H.B.C.M. (g/dL)</b>	34,35±0,7	34,7±0,8	34,2±0,8	34,3±0,78
<b>R.D.W. (%)</b>	13,4±0,7	13,5±0,6	13±0,55	13,3±0,6

Valores de eritrócitos (milhões/mm<sup>3</sup>), hemoglobina (g/dl), hematócrito (%), V.C.M. – Volume Corpuscular Médio (fL), H.B.C.M. – Hemoglobina Corpuscular Média (pg), C.H.B.C.M. – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL) e R.D.W. – Distribuição de Células Vermelhas (%), quantificados em hemograma, Inicial e Final, dos grupos Sham e Fototerapia. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Anova teste de pós-hoc de Tukey. Não houve diferença estatística.

A Tabela 8 apresenta os valores das variáveis da série vermelha analisadas em hemograma (eritrócitos, hemoglobina, hematócritos, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular média e redistribuição de células vermelhas) em comparação entre os grupos Sham e Fototerapia em fase inicial e final do período clínico. Não houve diferença significativa em nenhuma das variáveis.

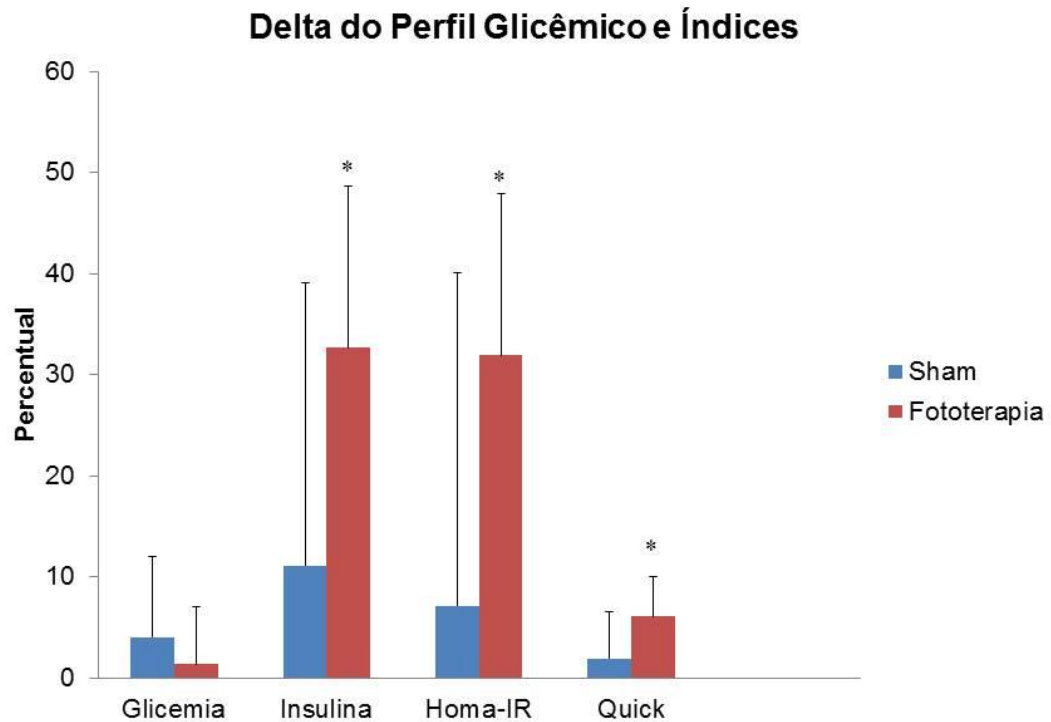
**Tabela 9 – Variação inicial e final de série branca analisada em hemograma.**

	Sham		Fototerapia	
	Inicial	Final	Inicial	Final
<b>Leucócitos (mm<sup>3</sup>)</b>	8326,6±2387	7446,1±1996	7794,2±1472	7600,7±1679
<b>Blastos (%)</b>	0	0	0	0
<b>Mielócitos (%)</b>	0	0	0	0
<b>Metamielócitos (%)</b>	0	0	0	0
<b>Bastonetes (%)</b>	0	0	0	0
<b>Segmentados (mm<sup>3</sup>)</b>	4869,1±1768	4342,3±1544	4438±1251	4439,5±1216
<b>Eosinófilos (mm<sup>3</sup>)</b>	171,8±93	180,1±85	247,5±137	246,5±164
<b>Basófilos (mm<sup>3</sup>)</b>	17,8±30	10,3±24	29,1±35	19±35
<b>Linfócitos (mm<sup>3</sup>)</b>	2618±668	2410±645	2587±698	2600±530
<b>Monócitos (mm<sup>3</sup>)</b>	556±150	496±114	509,6±103	511±133
<b>Plaquetas (K/uL)</b>	287±46	277±46	270±55	256±46

Valores de leucócitos (milhões/mm<sup>3</sup>), blastos (%), mielócitos (%), metalomielócitos (%), bastonetes (%), segmentados (milhões/mm<sup>3</sup>), eosinófilos (milhões/mm<sup>3</sup>), basófilos (milhões/mm<sup>3</sup>), linfócitos (milhões/mm<sup>3</sup>), monócitos (milhões/mm<sup>3</sup>) e plaquetas (K/uL), quantificados em hemograma, Inicial e Final, dos grupos Sham e Fototerapia. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Anova teste de pós-hoc de Tukey. Não houve diferença estatística.

A Tabela 9 mostra as variáveis analisadas em hemograma da série branca (leucócitos, blastos, mielócitos, metalomielócitos, bastonetes, segmentados, eosinófilos, basófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas) comparados entre os grupos Sham e Fototerapia em fases inicial e final do período clínico. Não houve diferença significativa em nenhuma das variáveis.





**Figura 19 - Valores de delta de glicemia, insulina, Homa-IR e Quicky, quantificados em dosagens laboratoriais, Inicial e Final, dos grupos Sham e Fototerapia. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e “t” student. Diferença estatística para insulina ( $p < 0.005$ ), para Homa-IR ( $p < 0.005$ ) e Quick ( $p < 0.003$ ).**

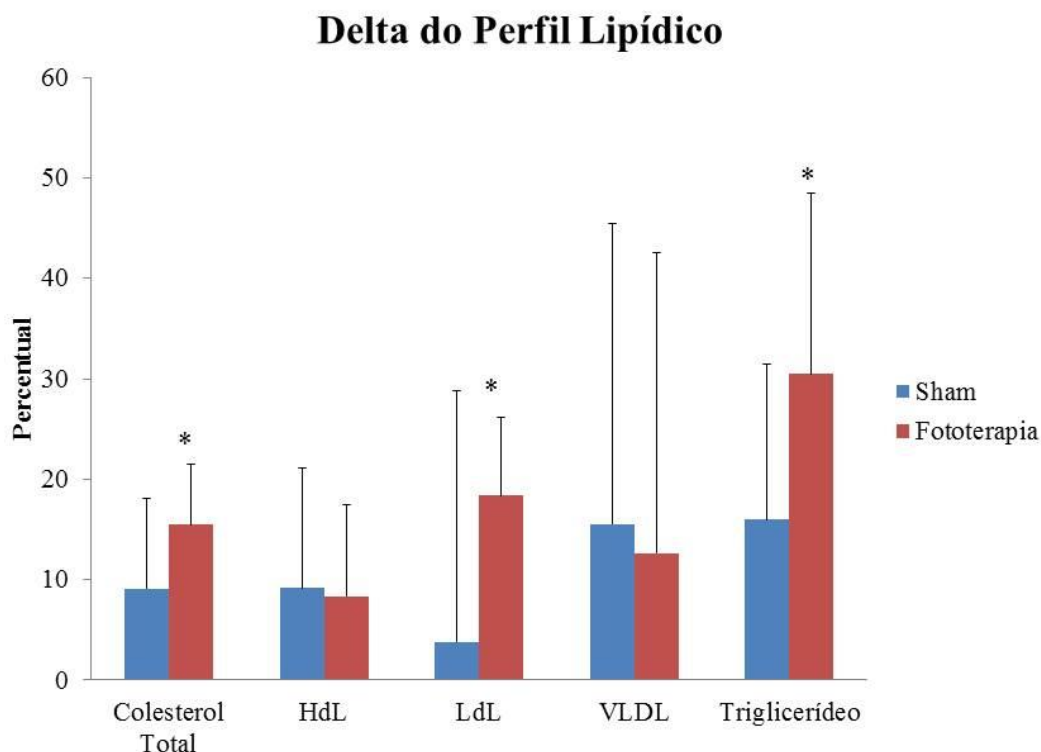
A Figura 19 apresenta os valores de delta de glicemia de jejum, insulina, índice Homa-IR (Homeostasis Model Assessment) e índice Quick (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) na comparação dos grupos Sham e Fototerapia. Observa-se que os valores de delta de glicemia não apresentaram diferença significativa. No entanto, os valores mostrados para a variável insulina mostram maior diminuição do grupo Fototerapia em relação ao grupo Sham para  $p < 0.005$ , bem como as variáveis Homa-IR para  $p < 0.005$  e Quick para  $p < 0.003$ .

Tabela 10 - Perfil Lipídico

	Sham		Fototerapia	
	Inicial	Final	Inicial	Final
<b>Colesterol Total</b>	202,9±23	183,6±27 <sup>a</sup>	212±24	182,5±22 <sup>b</sup>
<b>HdL</b>	60±12	56±15	60±11	53,7±10
<b>LdL</b>	113,4±28	102±24	123±21	106,9±19 <sup>b</sup>
<b>VLDL</b>	28,8±12	24±10	26,7±8	20,7±9 <sup>b</sup>
<b>Triglicerídeos</b>	143,6±59	120±53	133,5±39,6	104,2±45 <sup>b</sup>

Valores de perfil lipídico, inicial e final, dos grupos Sham e Fototerapia. Colesterol Total (mg/dL), HdL – High density Lipoprotein (mg/dL), LdL – Low density Lipoprotein (mg/dL), VLDL – Very Low Density Lipoprotein (mg/dL) e Triglicerídeos (mg/dL). Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Anova teste de pós-hoc de Tukey. Diferença estatística encontrada: Sham Inicial versus Sham Final (a) na variável colesterol total para  $p<0.01$ ; Fototerapia Inicial versus Fototerapia Final (b) nas variáveis colesterol total para  $p<0.0009$ , LdL para  $p<0.02$ , VLDL para  $p<0.04$  e triglicerídeos para  $p<0.05$ .

A Tabela 10 mostra os valores de perfil lipídico, iniciais e finais, dos grupos Sham e Fototerapia. Na comparação do grupo Sham entre os valores iniciais e finais foi possível observar diferença significativa na variável colesterol total, apontando diminuição ( $p<0.01$ ). Na comparação do grupo Fototerapia, foram encontradas diferenças significativas que mostraram diminuição nas variáveis colesterol total ( $p<0.0009$ ), LdL ( $p<0.02$ ), VLDL ( $p<0.04$ ) e triglicerídeos ( $p<0.05$ ).



**Figura 20 - Valores de delta do perfil lipídico: colesterol total, HdL, LdL, VLDL e triglicerídeo, quantificados em hemograma, Inicial e Final, dos grupos Sham e Fototerapia. Valores expressos em média e desvio padrão. Tratamento estatístico utilizado: teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e “t” Student. Diferença estatística para colesterol total ( $p < 0.003$ ), para LdL ( $p < 0.05$ ) e Triglicerídeo ( $p < 0.003$ ).**

Os valores de delta do perfil lipídico representados na Figura 20 mostram a comparação entre os grupos Sham e Fototerapia para as variáveis Colesterol Total, HdL (High Density Lipoprotein), LdL (Low Density Lipoprotein), VLDL (Very Low Density Lipoprotein) e Triglicerídeos. As variáveis hdL e VLDL não mostraram diferença significativa. Entretanto, as variáveis Colesterol Total ( $p < 0.003$ ), LdL ( $p < 0.05$ ) e triglicerídeo ( $p < 0.003$ ) apontam maior redução dos valores do grupo Fototerapia em relação ao grupo Sham.

## 8.0 DISCUSSÃO

A proposição da hipótese deste trabalho foi realizada a partir dos resultados do primeiro estudo experimental, controlado e randomizado, realizado anteriormente (Aquino Jr et al., 2013; Aquino Jr et al., 2015). Desta forma, a possibilidade de ação do laser quando associado ao exercício se mostrou potencialmente benéfica aos seres humanos.

A preocupação em relação ao controle realizado durante todo o período clínico, de forma controlada e randomizada, em estudo cego, permitiu uma análise mais apurada e fidedigna dos resultados, mesmo com o menor valor amostral em relação ao ideal, mas suficiente para demonstrar os objetivos propostos.

O estado da arte dos efeitos do exercício sobre o acúmulo de gordura corporal, perfil lipídico e sobre diversas variáveis bioquímicas são consolidados, mostrando o papel benéfico do exercício (Gauthier et al., 2003; Gauthier et al 2004; Caranti et al., 2007; Horowitz, 1997). Em estudo promovido por De Piano (2012), a comparação entre exercícios aeróbios e exercícios combinados (aqueles em que são combinados exercícios aeróbios e anaeróbios), mostrou que exercícios combinados possibilitam melhores resultados, dentre eles a melhora da qualidade de vida, redução da morbidade do fígado em razão dos índices de esteatose hepática não alcoólica e diminuição das comorbidades associadas à obesidade. Desta forma, optamos pelo protocolo de exercício combinado para o desenvolvimento dos nossos trabalhos.

Neste contexto, em nosso estudo, foi observado que as voluntárias aderiram à mudança nos hábitos alimentares, com diminuição calórica (Figura 7) e breve adequação da ingestão de substratos energéticos (tabela 3), e de nível de atividade física (tabela 4). Entretanto, os resultados encontrados na comparação do grupo Sham em valores iniciais e finais que, corroborados pela literatura, são o maior controle da massa corporal (Figura 8) e a diminuição da hipercolesterolemia (Tabela 10).

A necessidade da diminuição da ingestão calórica e do aumento dos níveis de atividade física são pontos primordiais para a regulação do balanço energético, modificando este da situação de positivo (aumento de peso corporal) para a situação de negativo (diminuição do peso corporal). Com relação ao

exercício, as variáveis de intensidade, frequência e duração do mesmo são responsáveis por diferentes adaptações metabólicas (Horowitz, 2003; Ruby, 1994; Even, 1998), modulando-se de acordo com o objetivo a ser alcançado. O exercício de intensidade moderada, como descrito por McArdle (2003) e utilizado neste trabalho e no trabalho experimental realizado anteriormente (Aquino Jr et al., 2013; Aquino Jr et al., 2015), é considerado fundamental para utilização de ácidos graxos como substrato principal na obtenção de energia, uma vez que nesta intensidade, o quociente respiratório favorece a utilização de lipídios como substrato energético.

No entanto, segundo Karu (2010), células em estado de supressão ou de doença podem obter melhora do metabolismo quando ocorrem pequenas alterações no nível do ATP disponível. A disponibilidade de ATP ocorre mediante utilização do substrato acetilcoenzima A, iniciando o ciclo de Krebs e posteriormente disponibilizando ATP. Embora em nosso estudo o exercício tenha sido manuseado de forma correta em relação à suas variáveis, o estado de supressão das células promovido pela doença inflamatória subclínica crônica pode ser uma barreira difícil a ser transposta.

A ação do laser de baixa intensidade é descrita na literatura, como promotor de modulações enzimáticas e estruturais. As modulações enzimáticas descritas por Azeemi (2008) postulam alterações da ação da luz em lipases, enzimas responsáveis pela hidrólise de triglicerídeos armazenados nos arcabouços dos adipócitos (lipase hormônio sensível) e circulantes (lipase lipoprotéica). Outros estudos (Vieira, 2004; Aquino Jr et al., 2015) mostram a modulação enzimática da citrato sintase, uma enzima chave no ciclo do ácido tricarboxílico, adentrando no Ciclo de Krebs e promovendo aumento da produção de ATP (Ferraresi et al, 2015, Ferraresi et al, 2015b). Esta alteração enzimática é acompanhada de alterações estruturais, hiperplásicas e hipertróficas (Bakeeva et al. 1993, Manteifel e Karu, 2005; Aquino Jr, et al, 2015).

Quando da associação da fototerapia ao exercício, os efeitos mostram-se potencializados (Leal Junior et al., 2009; Ferraresi et al., 2010; Paolillo et al., 2011a; Paolillo et al., 2011b; de Brito Vieira et al., 2014; Leal Junior, 2015; de Oliveira Silva et al., 2015). No presente estudo, o grupo Fototerapia apresentou a mesma aderência que o grupo Sham em relação à mudança nos hábitos alimentares, com diminuição calórica (Figura 7) e breve adequação da ingestão de

substratos energéticos (tabela 3), e de nível de atividade física (tabela 4). No entanto, foram encontrados outros resultados importantes, potencializados quando comparados ao grupo Sham, o qual teve como intervenção somente o exercício, corroborando nosso modelo experimental realizado anteriormente. Assim, observamos a diminuição do delta do peso corporal (Figura 8), que aponta não somente a maior diminuição na comparação entre os valores inicial e final do grupo Fototerapia, mas também maior diminuição quando ambos os grupos são comparados em seus valores finais. Da mesma forma, a importância do tempo de resposta desta alteração no peso corporal pode ser constatada no gráfico de evolução do delta do peso corporal (Figura 9), o qual aponta a 4ª semana de treinamento como início da diferença entre a diminuição de peso dos dois grupos, fato este que se mantém até o final do período clínico. A mudança no peso corporal também é acompanhada pelo índice de massa corporal (Figura 10).

Neste mesmo contexto, a diminuição da gordura corporal total (Figura 11), gordura compartimentalizada (Figura 13) e gordura visceral (Figura 14), quando seus deltas são comparados, representam o efeito da intensidade correta do treinamento proposto e a ação da fototerapia no organismo mediante ação moduladora das lipases e da citrato sintase. A evolução temporal da redução de gordura total (Figura 12) e visceral (Figura 15) também mostra a rápida ação da associação da fototerapia ao laser, potencializando o efeito do exercício descrito na literatura.

Ao analisar o perfil lipídico (Tabela 10 e Figura 20), observou-se a redução das variáveis lipídicas séricas, evidenciando ainda mais o aumento da ação das lipases. A hipótese que melhor explica este “desvio” da obtenção energética por meio da mudança de substrato, dos carboidratos para a utilização dos lipídios, é explicada pelo ciclo de Randle. Assim, mediante o aumento da disponibilidade de ácidos graxos, devido à ação moduladora das lipases e consequente aumento da hidrólise de triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol, é possível que ocorra uma maior oxidação de ácidos graxos via Beta oxidação, proporcionada pelo aumento da ação da citrato sintase (Curi, 2002; Aquino Jr et al., 2015, Ferraresi et al., 2015a).

Como consequência, seria possível obter uma maior disponibilidade de ácidos graxos, que por sua vez podem ser oxidados ou re-esterificados. Em vista do aumento da hidrólise de triglicerídeos, um novo substrato encontrar-se em

abundância, o glicerol, que pode ser utilizado como substrato para a síntese de glicogênio pela via da gliconeogênese (Mazzorco, 2011). Em nosso estudo anterior (Aquino Jr et al., 2013), obteve-se o aumento do glicogênio hepático, o que aponta o provável caminho metabólico percorrido pelo glicerol, a gliconeogênese.

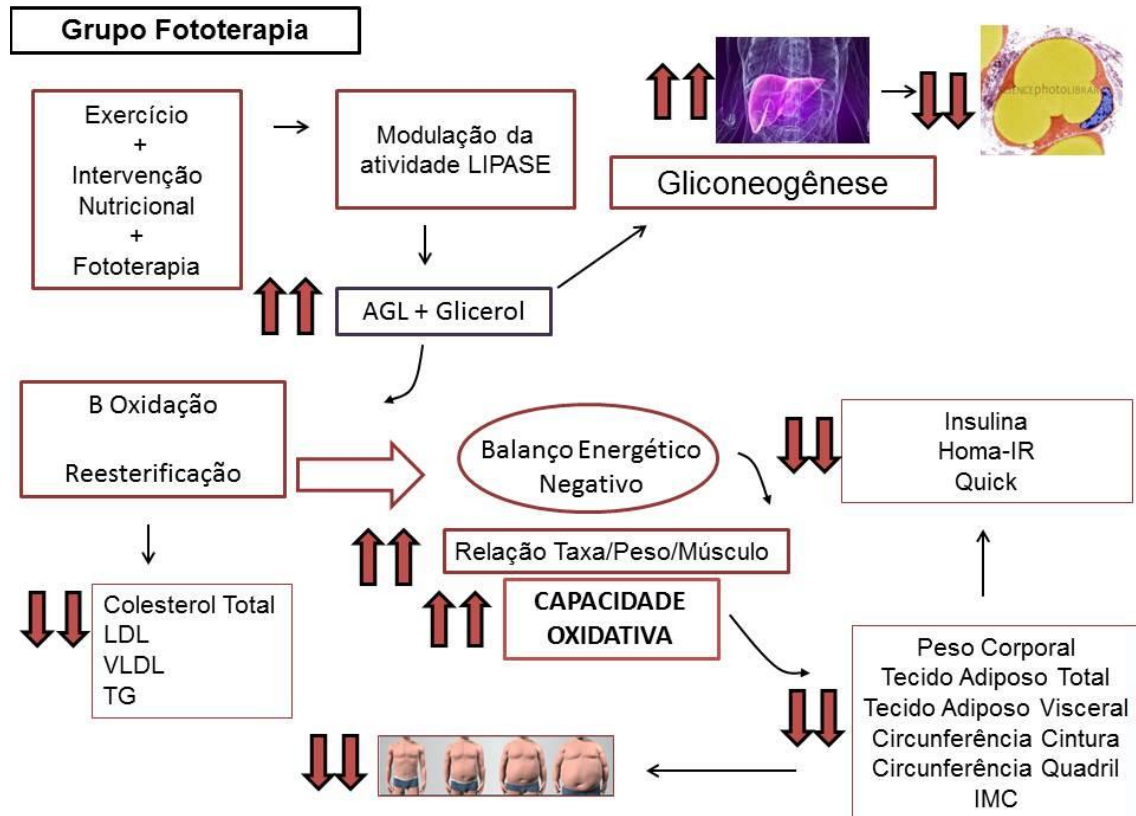
A diminuição do peso corporal e da gordura corporal total e visceral permitiu a diminuição das circunferências de pescoço, de cintura e de quadril (Figura 18), de modo a influenciar diretamente o resultado do perfil glicêmico e índices (Figura 19), promovendo melhora nos valores de insulina, Homa-IR e Quick. Este fato é ligado à melhora do peso corporal e à diminuição da gordura visceral (Zheng et al., 2015).

Toda mudança em relação ao consumo energético acelerado pode ser dimensionada pelo aumento da atividade metabólica (Figura 17), onde a relação entre taxa metabólica basal, peso corporal e músculo corporal total mostra-se mais ativa no grupo Fototerapia, tanto quando comparado em fase inicial e final do grupo Fototerapia ou quando comparados valores finais dos grupos Sham e Fototerapia, ilustrando a importância da intensidade correta do exercício em associação à fototerapia.

Desta forma, os resultados obtidos com relação aos efeitos da associação do exercício ao laser de baixa intensidade sugerem que a ação do laser proporciona o aumento da capacidade de conversão de energia por meio da beta oxidação e pelo sugerido aumento mitocondrial (Bakeeva, 1993) bem como também pelo aumento da atividade da cadeia transportadora de elétrons das mitocôndrias (Vladimirov et al., 2004; Paolillo et al., 2011a). Os resultados de modo sintetizado são mostrados nas Figuras 21 (Grupo Sham) e 22 (Grupo Fototerapia).







**Figura 22: Síntese dos resultados no grupo Fototerapia:** mediante a ação da terapia envolvendo exercício, intervenção nutricional e fototerapia, possibilitou o aumento do gasto energético de forma mais acentuada e a diminuição do consumo calórico. O exercício associado à fototerapia promoveu a modulação de forma mais intensa das lipases, quando realizado na intensidade moderada, hidrolisando os triglicerídeos em ácido graxo e glicerol em maior quantidade. As unidades de ácido graxo foram utilizadas na Beta oxidação ou reesterificadas. Quando utilizadas na via da Beta oxidação, através da capacidade oxidativa aumentada, ocorreu o consumo do substrato e ao longo do tempo a diminuição do peso corporal, tecido adiposo total, tecido adiposo visceral, além das circunferências de cintura e quadril, diminuindo muito mais o volume corporal. Da mesma forma, o consumo de lipídios sanguíneos ocorre, ocasionando a diminuição do colesterol total, LDL, VLDL e triglicerídeos. As unidades de glicerol foram consumidas na gliconeogênese, formando estoques de glicogênio hepático e muscular. Em quantidade adequada, o glicogênio hepático toma o lugar de armazenagem dos lipídios. Segundo estudos experimentais realizados, o efeito entre a associação do exercício e da fototerapia potencializa essa ação. A diminuição das gorduras totais, visceral e das circunferências mostrou relação direta com a diminuição da resistência à insulina e seus índices.

## 9.0 CONCLUSÃO

A possibilidade de uma nova metodologia de tratamento da obesidade e de doenças associadas a ela é importante, haja vista o contínuo aumento dos números da obesidade. Desta forma, não apenas as mudanças de hábitos alimentares, mas também o aumento nos níveis de atividade física realizados diariamente condiciona a melhora da qualidade de vida.

No entanto, o processo de emagrecimento é difícil em muitos casos, uma barreira a ser vencida.

Desta forma, a associação entre fototerapia e exercício de intensidade moderada em relação à situação de obesidade clínica se mostrou eficaz, diminuindo o peso corporal, os depósitos de gordura corporal, o perfil lipídico e a relação do perfil glicêmico/insulínico e índices diminuindo a possibilidade de resistência à insulina. Assim, a ação da tecnologia empregada no contexto da obesidade clínica é um novo mecanismo para a prática clínica multidisciplinar no tratamento da obesidade.

## 10.0 REFERÊNCIAS

Abeso – Disponível em:

<<http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>> Acesso em 27 de Maio de 2015.

Aquino Junior A.E.; Barreto S.M.G.; Okada G.T. **Relação e envolvimento de crianças obesas em aulas de educação física em escola municipal de educação infantil (EMEI) de São Carlos-SP.** Refeld. V.3, nº1, p1-9. 2008.

Aquino Junior A.E., et al. **Low-level laser therapy (LLLT) combined with swimming training improved the lipid profile in rats fed with high-fat diet.** Lasers Med Sci. v.28, p1271-1280. 2013.

Aquino Junior A.E., et al. **Can low-level laser therapy when associated to exercise decrease adipocyte area?** Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. V.149, p21-26. 2015.

Azeemi, S. T., et al. **Colors as catalysts in enzymatic reactions.** J Acupunct Meridian Stud. v.1 nº 2, p139-142. 2008

Bagnato,V.S.; Paolillo,F.R. **Novos enfoques da Fototerapia para Condicionamento Físico e Reabilitação.** São Carlos: Compacta Gráfica e Editora, 2014,198p.

Bagnato, V.S. **Laser e suas aplicações em Ciência e tecnologia.** São Paulo: Editora Livraria da Física, 2008a. p.1-87.

Bagnato, V.S. **Novas Técnicas Ópticas para as áreas da Saúde.** São Paulo: Editora Livraria da Física, 2008b, 239p.

Bakeeva, L. E., et al. **Formation of gigantic mitochondria in human blood lymphocytes under the effect of an He-Ne laser.** Mol Biol (Mosk) v.27 nº3, 608-617. 1993.

Barolet, D. **Light-Emitting Diodes (LEDs) in Dermatology**. Sem Cut Med Surgery v.27, p.227-238. 2008.

Buckwalter, J.A. **Advancing the science and art of orthopedics**. The Journal of bone and Joint Surgery. v.82, p1782-1803. 2000.

Campos, R.M.S., et al. **Low-level laser Therapy associated with aerobic plus resistance training to improve inflammatory biomarkers in obese adults**. p.1-11. 2015.

Caranti, D.A. De Mello, M.T. Prado, W.L. **Short and long-term beneficial effects of a multidisciplinary therapy for the control of metabolic syndrome in obese adolescents**. Metabolism. v56 n<sup>o</sup>9, p.1293-1230. 2007.

Cheik, N. C. **Efeitos do treinamento físico associado a um produto fermentado de soja na prevenção de dislipidemias e obesidade e ratos adultos machos alimentados com dieta padrão e hipercolesterolêmica**. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas), Universidade Federal de São Carlos. São Carlos. 2002.

Cinti, S. **The adipose tissue organ: morphological perspectives of adipose tissue**. Proc. Nutr. Soc. v60, p319-328. 2001.

Clement K., Langin, D. **Regulation of inflammation-related genes in human adipose tissue**. J inter Med. v262, p422-430. 2007.

Curi, R., et al. **Entendendo a Gordura – os ácidos graxos**. 1<sup>a</sup> Edição. São Paulo. Manole. 2002, 598p.

Curi, R., et al. **Ciclo de Krebs como fator limitante na utilização de ácidos graxos durante o exercício aeróbio**. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 47(2): p135 – 143. 2003.

Dâmaso, A. R. **Obesidade**. 1ª Edição. São Paulo. Editora Médice, 2003, 282p.

Dâmaso, A. R. **Obesidade**. 2º Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009, 316p.

De Castro, N. C. **O Volume celular do adipócito contribui para a heterogeneidade funcional do tecido adiposo branco**. Dissertação (Mestrado em Ciências), Universidade de São Paulo. São Paulo. 13p. 2009.

De Mello MT, et al. **Long-term effects of aerobic plus resistance training on the metabolic syndrome and adiponectin in obese adolescents**. J Clin Hypertens (Greenwich). v13, n°5, p343-50. 2011

De Piano A, et al. **Long-term effects of aerobic plus resistance training on the adipokines and neuropeptides in nonalcoholic fatty liver disease obese adolescents**. Eur J Gastroenterol Hepatol. v24 n11, p1313-24. 2012.

Duarte F.O., et al. **Caloric restriction and refeeding promoted different metabolic effects in fat depots and impaired dyslipidemic profile in rats**. Nutrition. v24, n2, p.177-186. 2008.

Even, P. C., N. Rieth, et al. **Substrate oxidation during exercise in the rat cannot fully account for training-induced changes in macronutrients selection**. Metabolism. v47, n7, p.777-782. 1998.

Ferraresi, C.,Oliveira, T.B., Zafalon, L.O. **Effects of low level laser therapy (808nm) on physical strength training in humans**. Lasers Med Sci. v26, p.349-358. 2010.

Ferraresi, C., et al. **Time response of increases in ATP and muscle resistance to fatigue after low-level laser therapy in mice**. Lasers Med Sci. 30:p.1259-1267. 2015.

Ferraresi, C., et al. **Low-level laser therapy increases mitochondrial membrane potential and ATP Synthesis in C2C12 Myotubes with a peak response at 3-6h.** Photochemistry and Photobiology. v91, p.411-416. 2014.

Finucane F.M. **Obesity in Irish youth: epidemiology and implications.** Ir J Med Sciv. v178, n3, p.249-255. 2009.

Foschini D, et al. **Treatment of obese adolescents: the influence of periodization models and ACE genotype.** Obesity (Silver Spring). v18, n4, p.766-72. 2010.

Gauthier MS, Couturier K, Charbonneau A & Lavoie JM. **Effects of introducing physical training in the course of a 16-week high-fat diet regimen on hepatic steatosis, adipose tissue fat accumulation, and plasma lipid profile.** Int J Obes Relat Metab Disord. v28, p.1064-1071. 2004.

Gauthier MS, Couturier K, Latour JG & Lavoie JM. **Concurrent exercise prevents high-fat-diet-induced macrovesicular hepatic steatosis.** Journal of Applied Physiology 94, p2127-2134. 2003.

Guyton, A.C. **Tratado de Fisiologia Médica.** 10<sup>a</sup> Edição. Editora Guanabara Koogan, 2002, 973p.

GELONEZE B, TAMBASCIA MA. **Avaliação Laboratorial e Diagnóstico da Resistência à Insulínica.** Arq. Bras. Endocrinol. Metab. v50, n2, p208-215. 2006.

Hernández-Torres RP, et al. **Effects of single session of-intensity continuous and moderated-intensity intermittent exercise on blood lipids in the same endurance runners.** J Sci Med Sport. v12, n2. 2007.

Hirsch, J., Gallian, E. **Methods for the determination of adipose cell size in man and animals.** J. Lipid Res. 9.p.110-119. 1968.

Horowitz, J. F. **Fatty acid mobilization from adipose tissue during exercise.** Trends in Endocrinology and Metabolism. v14, n8, p.386-392. 2003.

Karu, T.I. **Primary and Secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells.** J. Photochem Photobiol B [S.I.], v.49, n.1, p.1-17, Mar 1999.

Karu, T.I., Pyatibrat, L.V. **Photobiological modulation of cell attachment via cytochrome oxidase.** Photochem. Photobiol. Sci. v3, p.211-216. 2003

Karu, T.I. **Mechanisms of low power laser light action on cellular level.** In Karu, T.I. e Lubart, R. Effects of low power light on biological systems V. Amsterdam, Netherlands: Proceedings of SPIE, v.4159, p.01-17, 2000.

Karu, T. I., et al. **Cellular effects of low power laser therapy can be mediated by nitric oxide.** Lasers in Surgery and Medicine 36(4): 307-314. 2004.

Karu, T.I., et al. **Absorption measurements of a cell monolayer relevant to phototherapy: Reduction of cytochrome c oxidase under near IR radiation.** Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. v81, p.98-106. 2005

Karu, T.I. **Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation.** Photochem Photobiol B [S.I.], v.84, n.5, p.1091-9, Sep-Oct 2008.

Karu, T.I. **Mitochondrial mechanisms of photobiomodulation in context of new data about multiple roles of ATP.** Photomedicine and Laser Surgery. v28, n2, p.159-160. 2010.

Karnoven, J.J., Kentala, E., Mustala, O. **The effects of training on heart rate: a "longitudinal" study.** Ann Med Exp Biol Fenn. 35:307-15. 1957.

Kitchen, S., Bazin, S. **Eletroterapia: Prática Baseada em Evidências.** 11ª Edição. Barueri: Manole, 2003, 368p.

Leal Junior, E.C., Lopes-Martins, R.A., Baroni, B.M. **Effect of 830 nm low-level laser therapy applied before high-intensity exercises on skeletal muscle recovery in athletes.** Lasers Med Sci. v24, n6, p.57-863. 2009.

Leal Junior, E.C. **Photobiomodulation therapy in skeletal muscle: from exercise performance to muscular dystrophies.** Photomedicine and Laser Surgery. v33, n2, p.53-54. 2015.

Low, L., Reed, A. **Eletroterapia Explicada: Princípios e Prática.** 3 Edição. Barueri: Manole, 2001, 228p.

Manteifel, V.M., Karu, T.I. **Structure of mitochondria and activity of their respiratory chain in subsequent generations of yeast cells exposed to He-Ne laser light.** Izv Akad Nauk Ser Biol. v6, p.672-683. 2005.

McArdle W.D.; Katchh F.I.; Katch V.L. **Fisiologia do exercício.** 5ª Edição. Guanabara Koogan, 2003, 1113p.

Mazzorco, A.; Torres, B.B. **Bioquímica básica.** 3ª Edição. Editora Guanabara Koogan, 2011, 258p.

Nanthan B.M., Moran A. **Metabolic complications of obesity in childhood and adolescence: more than just diabetes.** Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes obes. v15, n1, p21-29. 2008.

Oliveira Silva, A.A., Leal Junior, E.C.P., D'ávila, K.A.L. **Pre-exercise low-level laser therapy improves performance and levels of oxidative stress markers in mdx mice subjected to muscle fatigue by high-intensity exercise.** Lasers Med Sci. p.1-9. 2015.

Paolillo, F. R., et al. **Effects of Infrared-LED Illumination Applied During High-Intensity Treadmill Training in Postmenopausal Women.** Photomed Laser Surg v29, n9, 639-645. 2011b.



Paollilo, et al. **Infrared LED irradiation applied during high-intensity treadmill training improves maximal exercise tolerance in postmenopausal women: a 6-month longitudinal study.** Lasers in Medical Sci. 2012.

Paollilo, F. R. **Efeitos da iluminação-LED (850nm) associada ao treinamento em esteira ergométrica em mulheres na pós-menopausa.** Tese. (Doutorado em Biotecnologia) Universidade Federal de São Carlos. São Carlos. 2011b.

Patrocínio-Silva, T.L., de Souza, A.M., Goulart, R.L. **The effects of low-level laser irradiation on bone tissue in diabetic rats.** Lasers Med Sci. v29, n4, p.1357-64. 2014.

Rodríguez A., et al. **Visceral and subcutaneous adiposity: are both potential therapeutic targets for tackling the metabolic syndrome.** Curr Pharm Des. v13, n21, p.2169-2175. 2007.

Rodrigues, N.C., et al. **Morphological aspects and COX-2 expression after exposure to 780nm laser therapy in injured skeletal muscle: an in vivo study.** Braz J Phys Ther. v18, n5, p.395-401. 2014

Ruby, B. C.; R. A. Robergs. **Gender Differences in Substrate Utilization during Exercise.** Sports Medicine 17(6): 393-410. 1994

SciencePhoto – Disponível em:

<<http://www.sciencephoto.com>> Acesso em: 27 de Maio de 2015.

Seidell J.C. **Obesity, insulin resistance and diabetes – a worldwide epidemic.** British Journal of Nutrition. v8, n1, p.5-8. 2000.

Sene-Fiorese, M. et al. **Efficiency of intermittent exercise on adiposity and fatty liver in rats fed with high-fat diet.** Obesity. v16, n10, p.1-6. 2008.

Svanberg S. **Tissue diagnostics using lasers.** In: Waynant RW (ed) Lasers in medicine. CRC Press, Boca Raton, FL, p.135–169. 2002.

Tock, L., et al. **Nonalcoholic fatty liver disease decrease in obese adolescents after multidisciplinary therapy.** Eur J Gastroenterol Hepatol. v18, n12, p.1241-1245. 2006.

Trayhurn P., Bing C., Wood, S. **Adipose tissue and adipokines – energy regulation from the human perspective.** J. Nutr. v136, p.1935S – 1939. 2006.

Vieria, W.H.B. **Efeitos do laser de baixa intensidade em 780µm sobre a performance muscular aeróbia de ratos em treinamento físico em esteira.** Dissertação (Mestrado em Fisioterapia), Universidade Federal de São Carlos. São Paulo. 2004.

Vieira, W.H.B., et al. **Use of Low-level laser therapy (808nm) to muscle fatigue resistance: a randomized double-blind crossover trial.** Photomedicine and Laser Surgery. v32, n12, p.678-685. 2014

Vladimov, Y.A., Osipov, A.N., Klebanov, G.I. **Photobiological principles of therapeutic applications of laser radiation.** Biochemistry. v69, p.81-90. 2014.

Weyer C, et al. **Implications of the traditional and the new ACSM physical activity recommendations on weight reduction in dietary treated obese subjects.** Int J Obes Relat Metab Disord. v22, n11, p.1071-1078. 1998.

Whitehead, J.R. **Sports Medicine Bulletin**, 37(6): p5-6. 2002.

World Health Organization. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic.** Geneva: WHO, 1998.

Zheng, L.D., et al. Insulin resistance is associated with epigenetic and genetic of mitochondrial DNA in obese humans. Clin Epigenetics. 7(1):p.60. 2

## 11.0 ANEXOS

### 11.1 ANEXO 1 – COMITÊ DE ÉTICA DA UFSCAR

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO CARLOS/UFSCAR



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Novas Perspectivas Terapêuticas na Obesidade

**Pesquisador:** Antonio Eduardo de Aquino Junior

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 13956313.7.0000.5504

**Instituição Proponente:** Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia

**Patrocinador Principal:** UNIVERSIDADE DE SAO PAULO ((INSTITUTO DE FISICA DE SAO CARLOS))

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 237.050

**Data da Relatoria:** 09/04/2013

##### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo prospectivo experimental e intervencionista, realizado em duas fases, em pacientes adultos, portadores de obesidade primária ( $IMC > 30 \text{Kg/m}^2$ ), entre 20 e 40 anos de ambos os sexos. Os voluntários serão submetidos à avaliação clínica por médico endocrinologista, eletrocardiografia, ergoespirometria, previamente ao estudo e, durante o estudo, avaliação laboratorial com coleta de exames sanguíneos, avaliação de composição corporal e da taxa metabólica. Eles serão distribuídos em sete grupos onde em cada um destes, será realizada uma das seguintes intervenções: exercício físico aeróbico, exercício físico resistido, exercício físico recorrente, exercício físico aeróbico e fototerapia, exercício físico resistido e fototerapia, exercício físico recorrente e fototerapia, enquanto no último grupo será realizada fototerapia, exclusivamente. As avaliações supracitadas ocorrerão nos tempos: basal, pós-intervenção, 30 minutos pós-intervenção, 60 minutos pós-intervenção, 90 minutos pós-intervenção e 120 minutos pós-intervenção.

Numa segunda fase, será acrescido um protocolo de intervenções (terapias de exercício físico, nutrição, acompanhamento clínico e mudanças no estilo de vida) durante 12 semanas, e as avaliações serão realizadas novamente em dois momentos distintos: basal e final. Não está claro se nesta fase, os voluntários serão submetidos às intervenções físicas e/ou fototerapia. Também não há, no projeto, informação quanto aos locais de realização da pesquisa e se os voluntários já

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO CARLOS/UFSCAR



estão tendo acompanhamento médico para obesidade em algum serviço.

**Objetivo da Pesquisa:**

O pesquisador informa como objetivos: verificar o efeito do uso do laser terapêutico sobre as respostas de modulação neuroendócrinas do balanço energético em respostas agudas ao exercício físico concorrente (Fase I) e em resposta à terapia Interdisciplinar para emagrecimento (Fase II).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

No TCLE podemos ler: "Os riscos e desconfortos relacionados com sua participação são mínimos, mas podem ocorrer caso escorregue, tropece ou caia durante o exercício físico (nesse você será atendimento prontamente). Talvez se sinta mal durante a coleta de sangue. O voluntário (a) será colocado (a) sentado (a), com a cabeça entre os joelhos, outra pessoa fazendo uma pressão sobre a sua cabeça, forçando-a de cima para baixo). Quanto à aplicação da fototerapia, apenas uma breve sensação de calor, imperceptível na maioria dos casos será sentida, além da mínima pressão exercida sobre a pele pelo aparelho que apenas será encostado. Já os benefícios esperados relacionados com a sua participação são: uma diminuição do peso corporal e medidas corporais, melhora dos parâmetros inflamatórios advindos do sobrepeso e obesidade, acompanhamento constante por profissionais qualificados, resultando na melhora da qualidade de vida."

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto de pesquisa possui relevância à área em questão.

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

O Tcle é adequado, a folha de rosto está devidamente preenchida e assinada, são apresentadas as devidas autorizações.

**Recomendações:**

-

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

-

**Situação do Parecer:**

Aprovado

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO CARLOS/UFSCAR



**Necessita Apreciação da CONEP:**

**Não**

**Considerações Finais a critério do CEP:**

SAO CARLOS, 04 de Abril de 2013

---

**Assinador por:**

**Marta Isabel Rutz Baretta  
(Coordenador)**

## 11.2 Anexo 2 – Clinical Trial

**ClinicalTrials.gov**  
Protocol Registration System



Protocol Registration Receipt

05/27/2014

### New Therapeutic Perspectives in Obesity

This study is not yet open for participant recruitment.

Verified by Nivaldo Antonio Parizotto, Universidade Federal de Sao Carlos, May 2014

Sponsor:	Universidade Federal de Sao Carlos
Collaborators:	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
Information provided by (Responsible Party):	Nivaldo Antonio Parizotto, Universidade Federal de Sao Carlos
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT02163021

#### ► Purpose

Obesity is a chronic disease of increasing prevalence, being currently considered a global epidemic, including children, adolescents, adults and the elderly of different nationalities and ethnicities, socioeconomic levels, education levels. Non-pharmacological therapeutic interventions, such as physical exercise and fitness healthy eating strategies seem to be increasingly studied and recommended for healthy weight loss. In addition, therapies that can complement the effect of exercise and diet for reducing body weight are considered important strategies. Thus, experimental evidence shows that the use of laser therapy combined with exercise swimming was effective in controlling the lipid profile, reducing the mass of adipose tissue, suggesting increased metabolic activity and changes in lipid metabolism.

To investigate the effect of the use of therapeutic laser when associated to exercise like response to new therapy for weight loss and decrease of dyslipidemias levels.

Condition	Intervention	Phase
Obesity;	Radiation: Phototherapy	Phase 1

Study Type: Interventional

Study Design: Treatment, Parallel Assignment, Single Blind (Subject), Randomized, Safety Study

Official Title: New Therapeutic Perspectives in Obesity

Further study details as provided by Nivaldo Antonio Parizotto, Universidade Federal de Sao Carlos:

Primary Outcome Measure:

- Anthropometric measure [Time Frame: the measure occur up to 20 weeks] [Designated as safety issue: Yes]  
Weight body: this measure would occurs during each week.
- anthropometric parameter [Time Frame: the measure occur up to 20 weeks] [Designated as safety issue: Yes]  
total body fat: this measure would occurs during each week
- anthropometric parameter [Time Frame: the measure occur up to 20 weeks] [Designated as safety issue: Yes]  
visceral body fat: this measure would occurs during each week
- anthropometric parameter [Time Frame: the measure occur up to 20 weeks] [Designated as safety issue: Yes]  
total muscle

Secondary Outcome Measures:

- Primary biochemical analyzes [Time Frame: the measures occur up to 20 weeks] [Designated as safety issue: Yes]  
The primary biochemical: glicemic variables (glucose and insulin)
- Primary biochemical analyzes [Time Frame: the measure occur up to 20 weeks] [Designated as safety issue: Yes]  
the lipids variables (total cholesterol; triglycerides; low density lipoprotein; very low density lipoprotein; high density lipoprotein)

Other Pre-specified Outcome Measures:

- measure of neuropeptide [Time Frame: measures up to 20 weeks] [Designated as safety issue: Yes]  
neuropeptides variables: neuropeptide Y (NPY); agouti-related peptide (agRP); melanotropic hormone (MCH); Leptine; alpha melanocyte stimulating (alpha MSH); Pro-opiomelanocortin (POMC); Cocaine-Amphetamine-Regulated Transcript (CART);
- measure of interleukines and cytokines [Time Frame: the measure occur up to 20 weeks] [Designated as safety issue: Yes]  
interleukines and citokines variables: iL-1; iL-4; iL-6; iL-10; c reactive protein.

Estimated Enrollment: 64

Study Start Date: September 2014

Estimated Study Completion Date: February 2016

Estimated Primary Completion Date: December 2014

Arms	Assigned Interventions
<p>Placebo Comparator: Lifestyle counseling            alimentation information: a nutritionist provides nutritional orientation; exercise training: 3 days by week the patients will have specific sessions of resistance training (30 minutes) and aerobic training (30 minutes); phototherapy: all patients will received application of phototherapy after exercise session. The phototherapy will be applied in abdominal and dorsal circumference/ quadriceps and biceps femoral. In Sham group, the equipment will be off.</p>	
<p>Active Comparator: Phototherapy            phototherapy: all patientes will received application of phototherapy after exercise session. The phototherapy will be applied in abdominal and dorsal circumference/ quadriceps and biceps femoral.</p> <p>Type Ga-Al-As Wavelength 808nm            Frenquency Continue wave Optical output 100mW Spot diameter 0.6mm Power density 60W/cm2 Energy per minute 6J/point Number of Points 64points Total energy delivered 48J</p>	<p>Radiation: Phototherapy            phototherapy: all patientes will received application of phototherapy after exercise session. The phototherapy will be applied in abdominal and dorsal circumference/ quadriceps and biceps femoral.</p> <p>Type Ga-Al-As Wavelength 808nm Frenquency Continue wave Optical output 100mW Spot diameter 0.6mm Power density 60W/cm2 Energy per minute 6J/point Number of Points 64points Total energy delivered 48J</p> <p>Other Names:            laser            lasertherapy            low-level laser therapy</p>

#### Methods:

During 20 weeks, each patients will receive 3 session of exercise with duration of 1 hour. Each session of exercise will composed of aerobic exercise and resistance exercise. After training session, each patient will receive application of phototherapy during 16 minutes. The protocol of phototherapy application is described in link "interventions"

## ► Eligibility

Ages Eligible for Study: 20 Years to 40 Years

Genders Eligible for Study: Female

Inclusion Criteria:



- volunteers aged 20-40 years with a body mass index (BMI)  $\geq 30$  above, of both genders with primary obesity;

#### Exclusion Criteria:

- The criteria for inclusion are volunteers who use contraceptive use, cortisone, anti-epileptic drugs, history of kidney and heart disease, alcohol abuse, smoking, use of supplemental vitamins or secondary diagnosis of obesity.

After the pre-selection in the initial interview, the volunteers who contemplate all the inclusion criteria will be referred for clinical evaluation with an interdisciplinary health team and the electrocardiogram stress test to verify the release of the practice of physical exercises proposed by the project .

## ► Contacts and Locations

### Locations

#### Brazil

Universidade Federal de São Carlos

São Carlos, São Paulo, Brazil, 13665905

Contact: Antonio E de Aquino Junior, Master +55XX16991721127 antonioaquino@ursa.ifsc.usp.br

Sub-Investigator: Antonio E de Aquino Junior, Master

### Investigators

Principal Investigator: Nivaldo A Parizotto, PhD

Universidade Federal de São  
Carlos

## ► More Information

Responsible Party: Nivaldo Antonio Parizotto, PhD, Universidade Federal de Sao Carlos

Study ID Numbers: 231.286

Health Authority: Brazil: Ethics Committee

## 11.3 Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)*

### **Novas Perspectivas Terapêuticas na Obesidade**

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da UFSCar intitulada “Novas Perspectivas Terapêuticas na Obesidade”, sob a orientação do Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato, do Instituto de Física da USP/São Carlos e pelo Prof. Dr. Nivaldo Antonio Parizotto, do Departamento de Fisioterapia da UFSCar que será desenvolvida pelo aluno de Doutorado Antonio Eduardo de Aquino Junior. Esta pesquisa será composta de uma população com faixa etária de 20 a 40 anos com obesidade primária, com índice de massa corporal (IMC) acima  $\geq 30$ , de ambos os gêneros.

Para confirmar a sua participação neste projeto, uma equipe multidisciplinar fará a avaliação individual dos participantes. Após a avaliação médica e psicológica, confirmando a liberação do participante para este projeto, uma série de avaliações será iniciada dentre elas: avaliação antropométrica (será mensurado o peso, a altura e as medidas de circunferência da cintura e quadril), avaliação da composição corporal por meio do aparelho inbody 720, avaliação bioquímica (coleta de sangue para avaliar as concentrações de colesterol total e suas frações, triglicérides, glicemia de jejum, insulina, hormônios, citocinas e interleucinas), e a avaliação nutricional (com o uso de questionários específicos). A coleta de sangue (10 ml) será realizada por profissional habilitado, com o uso de materiais descartáveis com adequado descarte dos resíduos. Os demais procedimentos não serão invasivos. Lembro-lhe que sua participação não é obrigatória e a qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento.

O objetivo principal deste estudo é verificar os efeitos de diferentes tipos de exercícios, em associação a aplicação da fototerapia no comprimento de onda de 808nm, com tempo médio de aplicação multiponto (abdômen/coxa) de aproximadamente 8,3 minutos sobre os parâmetros físicos e bioquímicos advindos com o sobrepeso e a obesidade, nos indivíduos da faixa etária delimitada para este projeto. Para atingir os objetivos proposto, o projeto será realizado em duas Fases: Fase 1: Efeito Agudo (uma única sessão) e Fase 2: Efeito Crônico (atividades realizadas 3 vezes por semana durante 12 semanas).

Fase 1: Sua participação nesta fase da pesquisa, consistirá em responder questionários específicos tais como: recordatório alimentar, diagnóstico de estilo de vida avaliado através dos questionários internacional de atividade física, análise da qualidade do sono pela Escala de Pittsburgh para Avaliação da Qualidade do Sono; análise da sonolência pela escala de Sonolência Epworth e por fim a avaliação do cronotipo pelo Questionário de cronotipo de Horne e Ostberg. Será realizada também a coleta de sangue em situação de repouso, imediatamente após uma única sessão de exercício, 30 minutos após a intervenção, 60 minutos após a intervenção, 90 minutos após a intervenção e 120 minutos após a intervenção, para análise do perfil lipídico, hormônios e citocinas, além das medidas antropométricas as quais determinarão o peso corporal, altura e a circunferência abdominal e a aferição de pressão arterial. Você terá acesso a todos os resultados de exames e avaliações realizados nesse projeto de pesquisa e poderá tirar quaisquer dúvidas sobre eles.

Após a finalização dos exames, das coletas e das medidas previamente explicadas, um sorteio será realizado para a distribuição dos voluntários nos grupos de pesquisa propostos para a Fase 2 da pesquisa. Desta forma, você poderá fazer parte dos seguintes grupos de pesquisa: 1- grupo que não fará exercício, mas será submetido a aplicação da fototerapia, 2- grupo que só fará exercício sem a aplicação da fototerapia e 3- grupo que fará exercício e a aplicação da fototerapia. Todas as atividades propostas nesse projeto serão realizadas na Academia Oxy, situado à Rua 28 de Setembro nº2082, Centro, São Carlos, e terá a duração de 1 hora para ambas as fases. Todos os atendimentos propostos nesta pesquisa (exercício e fototerapia) terão orientação dos profissionais da área da saúde Prof. Me. Antonio Eduardo de Aquino Junior e Prof<sup>a</sup> Dra Marcela Sene-Fiorese.

Os riscos e desconfortos relacionados com sua participação são mínimos, mas podem ocorrer. No caso de um escorregão, tropeço ou um tombo durante o exercício físico, você será atendido imediatamente e receberá o tratamento adequado. Talvez, se você se sentir mal durante a coleta de sangue, os profissionais o (a) colocará sentado (a), com a cabeça entre os joelhos, e outra pessoa irá auxiliar fazendo pressão sobre a sua cabeça, forçando-a de cima para baixo até o mal estar passar. Quanto á aplicação da fototerapia, você poderá sentir apenas uma breve sensação de calor, imperceptível na maioria dos casos, além da mínima pressão exercida sobre a pele pelo aparelho que será posicionado na região abdominal e pernas. Os benefícios esperados relacionados a sua participação são: uma diminuição do peso corporal e medidas corporais, melhora dos parâmetros inflamatórios advindos do sobrepeso e obesidade, além do acompanhamento constante por profissionais qualificados, e melhora da qualidade de vida.

Sem a sua participação este projeto de pesquisa universitária não poderá ser concretizado. Além disso, a sua participação colaborará para o entendimento e desenvolvimento de uma nova metodologia, mais eficiente no controle da obesidade. Para tanto a sua frequência será controlada. Caso falte dois dias consecutivos no treinamento (fase 2), ou não compareça aos exames no prazo

solicitado, seus resultados não poderão ser utilizados nesta pesquisa, todavia, você continuará sendo atendido (a), podendo ser esse atendimento realizado em um outro horário.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, pois não serão utilizados nomes. Você receberá uma cópia deste termo na qual consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e de sua participação, agora ou a qualquer momento.

Professor Antonio Eduardo de Aquino Junior

Rua: Geminiano Costa, 137 Centro, São Carlos. E-mail: [antonioaquino@ursa.usp.br](mailto:antonioaquino@ursa.usp.br) Fones: (16) 8830-2232

**Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar. O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar que funciona na Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, localizada na Rodovia Washington Luiz, Km. 235 - Caixa Postal 676 - CEP 13.565-905 - São Carlos - SP – Brasil. Fone (16) 3351-8110. Endereço eletrônico: [cephumanos@power.ufscar.br](mailto:cephumanos@power.ufscar.br)**

São Carlos, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_\_\_,

---

## 11.4 Anexo 4 – Registro Alimentar

The logo for Weight Science, with 'Weight' in blue and 'Science' in green, separated by a stylized 'X'.

Nome: \_\_\_\_\_

1

Sexo: [ ] Masculino [ ] Feminino Idade: \_\_\_\_\_ anos Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS****ORIENTAÇÕES DE PREENCHIMENTO**

- Registrar todos os alimentos ingeridos durante 3 dias alternados, sendo 1 dia do final de semana e 2 dias da semana, por exemplo: quinta-feira, sábado e segunda-feira ou quarta-feira, sexta-feira e domingo;
- Todos os alimentos ingeridos devem ser registrados, inclusive, água, balas e chicletes;
- Anotar as quantidades em medidas caseiras, como por exemplo: 1 colher de sopa de arroz branco, 1 colher café de açúcar, 1 copo americano de suco, 1 xícara de chá de leite, etc...;
- Anotar a forma de preparo dos alimentos, por exemplo se é assado, frito, cozido, grelhado ou ensopado;
- Informar o tipo de alimento, no caso de alimentos industrializados, como por exemplo: leite desnatado, leite integral, iogurte de morango, ...;
- Não esquecer de anotar os horários e locais da realização das refeições



## 11.5 Anexo 5 – Questionário internacional de Atividade Física



Nome: \_\_\_\_\_

**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA – versão curta (IPAQ)**

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na ÚLTIMA semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_ por SEMANA ( ) Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: \_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)

dias \_\_\_\_ por SEMANA ( ) Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: \_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_

3a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

Nome: \_\_\_\_\_

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclui o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos