

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - CAMPUS DE CASCAVEL
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCIÊNCIAS E SAÚDE

FRANCYELLE DOS SANTOS SOARES

**MIOPATIA DIABÉTICA:
PADRÕES MORFOFUNCIONAIS E EFEITOS MUSCULARES DA
FOTOBIMODULAÇÃO EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2**

CASCAVEL-PR
(Fevereiro/2025)

FRANCYELLE DOS SANTOS SOARES

**MIOPATIA DIABÉTICA:
PADRÕES MORFOFUNCIONAIS E EFEITOS MUSCULARES DA
FOTOBIMODULAÇÃO EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2**

TESE apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Biociências e Saúde.

Área de concentração: Processo saúde-doença

ORIENTADOR: Prof. Dr. Gladson Ricardo
Flor Bertolini

CASCADEL-PR
(Fevereiro/2025)

AUTORIZO A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura:  Documento assinado digitalmente
FRANCYELLE DOS SANTOS SOARES
Data: 18/08/2025 01:39:05-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Data 18/08/2025

O presente estudo foi realizado com apoio do Centro de Reabilitação Física da Universidade Estadual do Oeste do Paraná.

FICHA CATALOGRÁFICA

Soares, Francielle dos Santos
MIOPATIA DIABÉTICA: PADRÕES MORFOFUNCIONAIS E EFEITOS MUSCULARES DA FOTOBIMODULAÇÃO EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 / Francielle dos Santos Soares; orientador Gladson Ricardo Flor Bertolini. -- Cascavel, 2025.
142 p.

Tese (Doutorado Campus de Cascavel) -- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Programa de Pós-Graduação em BioCiências e Saúde, 2025.

1. Diabetes Mellitus. 2. Sarcopenia. 3. Fisioterapia. 4. Terapia por Luz de Baixa Intensidade. I. Bertolini, Gladson Ricardo Flor, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Francielle dos Santos Soares

Título: Miopatia diabética: padrões morfofuncionais e efeitos musculares da fotobiomodulação em portadores de Diabetes Mellitus tipo 2.

Tese apresentada à Universidade Estadual do Oeste do Paraná (campus Cascavel-PR) para obtenção do título de Doutor pelo Programa de Pós-graduação em Biociências e Saúde.

Aprovada em: 21/02/2025

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 GLADSON RICARDO FLOR BERTOLINI
Data: 25/02/2025 08:30:10-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Orientador(a) - Gladson Ricardo Flor Bertolini

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Campus de Cascavel (UNIOESTE)

Documento assinado digitalmente
 SABRINA GRASSIOLLI
Data: 25/02/2025 10:18:39-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Sabrina Grassioli

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Campus de Cascavel (UNIOESTE)

Documento assinado digitalmente
 ALBERTO RODRIGO DE CARVALHO
Data: 25/02/2025 11:00:26-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

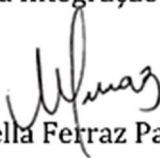
Alberito Rodrigo de Carvalho

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Campus de Cascavel (UNIOESTE)

Documento assinado digitalmente
 JEAN FRANCESCO VETTORAZZI
Data: 24/02/2025 07:09:19-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Jean Francesco Vettorazzi

Universidade Federal da Integração Latino-Americana (Unila)


Marcella Ferraz Pazzinatto

La Trobe University – Austrália

DEDICATÓRIA

Para Isa, Pedro e Léo, com todo o meu amor.

AGRADECIMENTOS

O caminho foi longo, mas nunca solitário.
Para não ser injusta ao nomear apenas alguns,
nomearei Um, representando todos.

Agradeço:

A Deus,

À família,

Ao Quarteto,

Aos amigos,

A todas as alunas do GREVASP,

Aos alunos do curso de Fisioterapia,

Aos professores, orientador e membros da banca, e,
de forma especial, aos pacientes.

RESUMO

Introdução: No Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), afecções musculares crônicas aumentam o risco de úlceras e amputações, porém, costumam ser diagnosticadas tardiamente. Diferentes algoritmos, testes e pontos de corte dificultam avaliação da sarcopenia primária (idosos em geral) e não estão descritos para “sarcopenia diabética”, dificultando a classificação destes pacientes sobre sua condição muscular. Os exercícios físicos são o tratamento de escolha para afecções musculares, porém, os portadores de DM2 podem necessitar de intervenções complementares em situações específicas. A Terapia Por Fotobiomodulação De Baixa Intensidade (TFBM) é uma opção terapêutica para o tratamento muscular, porém, seu papel na musculatura no DM2 não está bem definido. **Objetivos:** Identificar possíveis padrões morfométricos (espessura muscular) e funcionais em portadores de DM2, com base em similaridade estatística, bem como estudar os efeitos da TFBM sobre parâmetros funcionais em portadores de DM2. **Resultados:** A clusterização agrupou 10 itens morfofuncionais em quatro domínios: espessura (US), força máxima/massa muscular, funcionalidade (VAS, TSL30s e TEC) e capacidade aeróbica submáxima (TC6m), evidenciando padrões distintos dos idosos não diabéticos. As alterações musculares já instaladas no DM2 (funcionais) não foram identificadas pela diretriz de sarcopenia aplicada, pois não havia redução da quantidade muscular nem da força muscular absoluta. No Ensaio Clínico Randomizado (ECR), não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas quanto à funcionalidade (VAS e TEC), equilíbrio dinâmico (TUG) ou capacidade aeróbica submáxima (TC6m), após seis aplicações de TFBM (laser vermelho vs infravermelho vs placebo) sobre os gastrocnêmios em DM2. Apesar de ser considerado clinicamente relevante, o aumento da VAS nos grupos irradiados não teve significância estatística ou tamanho de efeito considerável. **Conclusões:** Os portadores de DM2 apresentavam perdas funcionais (principalmente VAS), mesmo sem hipotrofia ou fraqueza muscular, diferindo dos pares não-diabéticos. Também apresentavam perda da força relativa (principalmente quando normalizada pelo IMC), sugerindo alteração da eficiência muscular. Métricas desenvolvidas para portadores de DM2, com métodos estatísticos qualiquantitativos, podem evitar o aparente subdiagnóstico das afecções musculares em diabéticos. Não foram encontrados efeitos funcionais significativos após aplicação isolada do Laser sobre músculos de adultos/idosos com DM2 (neuropatas, de longa duração e glicemia acima do ideal). Ajustes na dosimetria e nos critérios de inclusão devem ser explorados em estudos futuros.

Palavras-Chave: Diabetes Mellitus; Sarcopenia; Análise por Agrupamentos; Fisioterapia; Terapia por Luz de Baixa intensidade.

ABSTRACT

Diabetic myopathy: morphofunctional patterns and the muscular effects of photobiomodulation in individuals with type 2 diabetes mellitus

Introduction: In type 2 diabetes mellitus (T2DM), chronic muscular disorders increase the risk of ulcers and amputations, yet they are frequently diagnosed at advanced stages. The use of different algorithms, tests, and cutoff points complicates the evaluation of primary sarcopenia (typically in older adults) and are not established for “diabetic sarcopenia,” hindering the classification of these patients in relation to their muscular condition. Physical exercise is the first-line treatment for muscular disorders; however, individuals with T2DM may require adjunctive interventions in specific contexts. Low-Level Photobiomodulation Therapy (LL-PBMT) is a therapeutic option for muscular treatment, but its role in the musculature of individuals with T2DM remains unclear. **Objectives:** To identify potential morphometric (muscle thickness) and functional patterns in individuals with T2DM based on statistical similarity, and to investigate the effects of LL-PBMT on functional parameters in individuals with T2DM. **Results:** Cluster analysis grouped 10 morphofunctional items into four domains: muscle thickness (ultrasound), maximal strength/muscle mass, functionality (sit-and-stand test, 30-second sit-to-stand test, and timed chair rise test), and submaximal aerobic capacity (6-minute walk test), revealing distinct patterns compared to non-diabetic older adults. The muscular impairments already present in T2DM (functional deficits) were not detected by the applied sarcopenia guideline, as there was no reduction in muscle quantity or absolute muscle strength. In the randomized controlled trial (RCT), no statistically significant differences were observed in function (sit-and-stand test and timed chair rise), dynamic balance (Timed Up and Go), or submaximal aerobic capacity (6-minute walk test) after six applications of LL-PBMT (red laser vs. infrared laser vs. placebo) on the gastrocnemius muscles in individuals with T2DM. Although the increase in sit-and-stand test performance in the irradiated groups was considered clinically relevant, it did not reach statistical significance or exhibit a meaningful effect size. **Conclusions:** Individuals with T2DM exhibited functional impairments (mainly in sit-and-stand performance) despite the absence of muscle atrophy or weakness, differing from their non-diabetic counterparts. They also presented with reduced relative strength (particularly when normalized by BMI), suggesting impaired muscular efficiency. Metrics specifically developed for individuals with T2DM using mixed qualitative–quantitative statistical methods may help prevent the apparent underdiagnosis of muscular disorders in this population. No significant functional effects were observed following isolated laser application on the muscles of adults or older adults with T2DM (neuropathic, long-standing disease, and suboptimal glycemic control). Adjustments in dosimetry and inclusion criteria should be explored in future studies.

Keywords: Diabetes Mellitus; Sarcopenia; Cluster Analysis; Physical Therapy Modalities; Low-Level Light Therapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 4.1	Algoritmo EWGSOP1 com prioridade para velocidade de caminhada	73
Figura 5.1	Fluxograma com a distribuição dos participantes durante a pesquisa	84
Figura 5.2	Painel com as matrizes de correlação estruturadas para 2, 3 e 4 clusters	92
Figura 5.3	Dendrograma hierárquico com agrupamento de variáveis segundo clusterização	93
Figura 6.1	Painel gráfico das análises por modelos lineares mistos para cada desfecho	104

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1	Comparação pareada entre os grupos quanto às variáveis clínicas gerais e relacionadas ao DM2.	86
Tabela 5.2	Comparação pareada entre os grupos DM e NDM quanto às variáveis relacionadas a adiposidade	87
Tabela 5.3	Comparação pareada de variáveis relacionadas à massa muscular entre os grupos DM e NDM	88
Tabela 5.4	Comparação pareada das variáveis relacionadas à força muscular entre os grupos DM e NDM	89
Tabela 5.5	Comparação pareada entre os grupos com e sem DM2 quanto às variáveis funcionais e de mobilidade	90
Tabela 6.1	Comparação das características clínicas dos participantes dos 3 grupos de intervenção (Laser Placebo, Infravermelho e Vermelho)	103
Tabela 6.2	Medidas descritivas e comparação entre os 3 grupos quanto às variáveis dependentes tanto no pré-intervenção quanto com relação à diferença entre pós e pré-intervenção	104

LISTA DE QUADROS

Quadro 3.1	Tipos de fibras musculares mais frequentes em humanos	29
Quadro 3.2	Pontos de corte para classificação de sarcopenia segundo EWGSOP 1 (2010) e EWGSOP 2 (2019)	34
Quadro 4.1	Classificação de sarcopenia segundo EWGSOP1 com prioridade para a massa muscular	72
Quadro 4.2	Características e ajustes dos equipamentos de fotobiomodulação	80

LISTA DE ABREVIATURAS

ADM	Amplitude de movimento
CC	Circunferência da Cintura
CQ	Circunferência do Quadril
CV%	Coeficiente de variação
CMB	Comorbidades
COMP	Complicações diabéticas
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DP6min	Distância percorrida em 6 minutos
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
GCAP	Glicemia Capilar
GJE	Glicemia de Jejum
GME	Glicemia Média Estimada
HbA1c	Hemoglobina Glicosilada
IMA	Índice de massa adiposa
IMC	Índice de massa corporal
IMM	Índice de massa muscular
ITB	Índice tornozelo-braquial
IPAQ-SF	<i>International Physical Activity Questionnaire - Short Form</i>
Laser	<i>Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i>
LED	<i>Light-Emitting Diode</i>
MAT	Massa Adiposa Total
MAV	Massa Adiposa Visceral
MCT	Massa Corporal Total
MMT	Massa Muscular Total
MED	Medicamentos
MNSI	<i>Michigan Neuropathy Screening Instrument</i>
MEEM	Miniexame do Estado Mental
NSE	Nível Socioeconômico
PP	Preensão palmar
RCE	Relação Cintura/Estatura
RCQ	Relação Cintura/Quadril
TCM	Teste de carga máxima
TDIAG	Tempo de diagnóstico do DM2
TFBM	Terapia por fotobiomodulação de baixa intensidade
TC6m	Teste de caminhada em 6 minutos
TEC	Teste de elevação do calcanhar
TSL	Teste de sentar e levantar
TUG	<i>Timed up and go</i>
GLUT4	Transportador de Glicose 4
VAS	Velocidade autosselecionada de caminhada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 OBJETIVOS	24
3 REFERENCIAL TEÓRICO	25
3.1 Diabetes Mellitus tipo 2	25
3.1.1 Aspectos epidemiológicos e sociais do DM	25
3.1.2 Fisiopatologia do DM2	26
3.2 Músculos estriados esqueléticos: da vida intrauterina até a senescência	27
3.2.1 Desenvolvimento muscular na vida intrauterina	28
3.2.2 Controle da massa muscular na vida pós-natal	28
3.2.3 Modificações musculares no processo de senescência	30
3.3 Sarcopenia	31
3.3.1 Conceitos e classificações de sarcopenia	32
3.3.2 Prevalência de sarcopenia	33
3.3.3 Testes utilizados para diagnóstico de sarcopenia	33
3.3.4 Avaliação da massa muscular	34
3.3.5 Avaliação da força muscular	36
3.4 Alterações musculares em diabéticos	41
3.4.1 Alterações musculares em modelos murinos de DM	41
3.4.2 Mecanismos causadores de lesões teciduais/complicações no DM2	41
3.5 Terapia por Fotobiomodulação de baixa intensidade no tratamento muscular	46
4 MÉTODOS	49
4.1 MÉTODOS DA PESQUISA OBSERVACIONAL (ARTIGO 1)	50
4.1.1 Desenho	50
4.1.2 Amostra	50
4.1.3 Fluxo da pesquisa e avaliações iniciais	51
4.1.4 Avaliação física completa	56
4.1.5 Avaliação das imagens de US armazenadas	70
4.1.6 Aplicação do algoritmo para sarcopenia (EWGSOP1)	72
4.1.7 Métodos Estatísticos Gerais	73
4.1.8 Métodos Estatísticos da Pesquisa Observacional	74
4.2 MÉTODOS DO ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO (ARTIGO 2)	76
4.2.1 Design	76
4.2.2 Amostragem e critérios	76
4.2.3 Fluxo da pesquisa	77
4.2.4 Triagem	77
4.2.5 Avaliações físicas pré-intervenção (AvPré)	78
4.2.6 Randomização e cegamento	78
4.2.7 Grupos experimentais	79

4.2.8 Intervenções	79
4.2.9 Avaliação após as intervenções (AvPós)	81
4.2.10 Métodos Estatísticos do Ensaio Clínico Randomizado	82
5 ARTIGO 1	83
6 ARTIGO 2	102
7 CONCLUSÕES GERAIS	109
REFERÊNCIAS	111
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO (OBSERVACIONAL)	131
APÊNDICE B – FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL - TRIAGEM	132
APÊNDICE C – FICHA DE AVALIAÇÃO FÍSICA – SEQUÊNCIA A	133
APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO (ENSAIO CLÍNICO)	134
ANEXO A – COMPROVANTE DE PUBLICAÇÃO DE ARTIGO	135
ANEXO B – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGO	136
ANEXO C – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA (OBSERVACIONAL)	137
ANEXO D – ESCALA DE FUNÇÕES FÍSICAS INTEGRADAS	138
ANEXO E – IPAQ-SF	139
ANEXO F – MNSI: AVALIAÇÃO DOS PÉS E QUESTIONÁRIO	140
ANEXO G – MINIEXAME DO ESTADO MENTAL	141
ANEXO H – PARECER COMITÊ DE ÉTICA (ENSAIO CLÍNICO)	142

APRESENTAÇÃO

Diversos são os motivos que inspiram o início de pesquisas científicas. No caso desta tese, a motivação veio da vivência junto a portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) durante seu processo de reabilitação física. Úlceras e amputações em membros inferiores são complicações frequentes no DM2, mas poderiam ser evitadas. Em nossa prática, muitos diabéticos chegavam tarde ao serviço de fisioterapia, já com complicações instaladas, o que limitava sua reabilitação plena e prolongava seu sofrimento físico e emocional.

Alterações no sistema musculoesquelético têm sido associadas a um maior risco de desenvolvimento de úlceras e amputações em diabéticos. Essas alterações podem ser identificadas, prevenidas e/ou tratadas pelo fisioterapeuta, complementando e até superando a abordagem medicamentosa. Promover a prevenção de úlceras em diabéticos – com um enfoque muscular precoce – tem sido o foco de nossas ações de assistência e pesquisa.

O primeiro passo nessa direção foi identificar o perfil dos portadores de DM2 da nossa região. Para isso, conduzimos uma pesquisa observacional, transversal e abrangente, cujos resultados compõem a primeira parte desta tese. Nesta primeira parte, o objetivo foi traçar um perfil abrangente de portadores de DM2, comparados a participantes sem DM2.

Considerando que o DM2 é mais prevalente em idosos, há uma sobreposição dos mecanismos do envelhecimento ao próprio mecanismo da resistência à insulina, que é a base desse subtipo de Diabetes. Assim, faz sentido compreender os efeitos do envelhecimento (sedentário) sobre o músculo paralelamente à compreensão da

ação bilateral entre danos musculares e piora da sensibilidade à insulina pela musculatura estriada esquelética.

Danos musculares relacionados ao envelhecimento têm sido nomeados (e renomeados) ao longo das últimas décadas. Atualmente, o termo mais usado é: “sarcopenia” primária (envelhecimento) ou secundária (na presença de doenças). Em portadores de DM, ela costuma ser chamada de “sarcopenia” diabética, apesar de não haver um algoritmo, e nem pontos de corte, para especificar essa condição. Inicialmente, o termo sarcopenia se referia à perda de massa muscular (o que determinou o seu nome). Ao longo dos anos, foram incluídas: a perda de força muscular e/ou a perda da “função” muscular como aspectos determinantes para que um indivíduo seja diagnosticado como sarcopênico.

Apesar de a sarcopenia (primária) ser hoje reconhecida como uma doença muscular no Código Internacional de Doenças, não há consenso sobre seu diagnóstico. Diversos equipamentos e testes são propostos para cada um dos três itens que a compõem (massa, força e “função” muscular), dificultando seu diagnóstico, classificação de gravidade e estudos nesse campo.

As expressões “sarcopenia” (fraqueza associada à hipotrofia) e “dinapenia” (fraqueza sem hipotrofia) são frequentes nas publicações atuais sobre alterações musculares esqueléticas. Não havendo um algoritmo específico para diabéticos, as pesquisas nessa área utilizam guias e pontos de corte estabelecidos para idosos em geral.

Na primeira parte desta tese, apresentamos o estudo observacional no qual, para minimizar o efeito de características pessoais, utilizou-se uma abordagem estatística (escore de propensão) para formar pares de portadores e não portadores de DM2 do mesmo sexo, e semelhantes quanto à idade e IMC. Cada variável

(sociodemográfica, clínica, US e funcional) foi comparada de forma pareada entre os grupos. Posteriormente, as variáveis foram agrupadas com base em seus componentes principais, com o objetivo de reduzir seu número. A análise de correlação e clusterização evidenciou o padrão de agrupamento específico dos componentes morfométricos (espessura muscular) e funcionais (testes físicos) da amostra estudada (Artigo 1). Consideramos esse um achado central desta tese, que deve ser confirmado em estudos maiores.

O termo “miopatia” se refere a doenças musculares de causas primárias ou secundárias, manifestadas em diferentes faixas etárias e com variadas apresentações clínicas. Por ser mais amplo que outros termos, e não exigir uma combinação específica de alterações, parece representar melhor a disfunção muscular dos diabéticos e, por isso, foi adotado nesta tese.

Após identificar a miopatia em portadores de DM2, consideramos quais recursos físicos utilizados pela fisioterapia poderiam complementar os exercícios já indicados para esta população. Entre as opções mais acessíveis aos fisioterapeutas, a Terapia por Fotobiomodulação de Baixa Intensidade (TFBM) já havia demonstrado benefícios musculares em outras populações. Com base nisso, hipotetizamos que efeitos semelhantes poderiam ser obtidos em portadores de DM2.

Assim, conduzimos um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, utilizando equipamentos de uso rotineiro pelo fisioterapeuta e com análise de variáveis funcionais com testes acessíveis. Dois comprimentos de onda (Laser vermelho e infravermelho), comparados ao placebo (Laser inativo), foram aplicados sobre os gastrocnêmios de portadores de DM2. Os resultados dessa pesquisa, ainda não submetidos à publicação, estão descritos como Artigo 2. Os artigos relativos aos pré-requisitos estipulados pelo programa de pós-graduação para

a defesa desta tese foram mantidos como elementos pós-textuais, para melhor organização do corpo da tese (ANEXOS A e B).

O desenvolvimento desta tese ampliou nossas perspectivas não só em pesquisa, como também em ensino e na assistência ao portador de DM2 no Centro de Reabilitação Física da Unioeste, vinculado ao Sistema Único de Saúde. Tal população, exposta a desafios socioeconômicos e de saúde, tem sido diretamente beneficiada pelo encaminhamento mais precoce, abordagem ampla e multiprofissional da sua condição. Almeja-se alcançar uma realidade interdisciplinar e ampliação dos serviços prestados, além da continuidade das atividades de pesquisa, extensão e ensino nesse campo de atuação da fisioterapia.

1 INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus (DM) refere-se a um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados pelo aumento sustentado da glicose plasmática. A prevalência global do DM em 2022 era de aproximadamente 828 milhões de adultos (Zhou *et al.*, 2024), portanto, já ultrapassamos a estimativa para 2045, que era de 783 milhões (International Diabetes Federation, 2021).

No Brasil, aproximadamente 22 milhões de pessoas estão em tratamento para DM, enquanto cerca de 10 milhões permanecem sem diagnóstico (Zhou *et al.*, 2024). Outros dados preocupantes são de que apenas 21% dos diabéticos em tratamento no Brasil são avaliados quanto a neuropatia e retinopatia anualmente, e aqueles com maior escolaridade têm 2,45 vezes mais chances de receber esses cuidados, evidenciando desigualdades significativas (Neves *et al.*, 2022).

O DM2, responsável por 90% dos casos, manifesta-se predominantemente em adultos e idosos, resultando de mecanismos multifatoriais que promovem resistência periférica à insulina. Embora exista um componente hereditário, a prevalência do DM2 está fortemente associada aos hábitos contemporâneos, como dieta hipercalórica e sedentarismo, especialmente em sociedades ocidentais. A interação entre macrofatores (socioculturais e econômicos) e microfatores (individuais), aliada ao aumento da expectativa de vida, tem contribuído para a crescente incidência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), tornando o DM2 um problema de saúde pública mundial e alarmante (Hill-Briggs *et al.*, 2021).

A relevância do DM2 não está centrada somente na sua elevada prevalência, mas também na gravidade das suas consequências. Portadores de DM2 têm maior risco de morbidade e mortalidade do que a população em geral, causadas pelas

complicações do DM em diversos sistemas. As complicações clássicas do DM2 (micro e macrovasculares) têm sido o foco das pesquisas sobre aprimoramento do diagnóstico e da terapêutica nessa área da endocrinologia (Bertoluci *et al.*, 2024).

Apenas recentemente outras importantes complicações diabéticas têm sido reconhecidas. Nomeadas como complicações “emergentes” (cognitivas, afetivas, funcionais, câncer, infecções e doença hepática), elas estão diretamente relacionadas à diminuição da funcionalidade e da independência, com piora da qualidade de vida e aumento do impacto da doença sobre o indivíduo (“*burden*”). As afecções musculares estão contempladas nas complicações funcionais do DM, que podem ser transitórias ou permanentes (“incapacidade”). As limitações funcionais associadas aos membros inferiores podem ser encontradas em 47% até 84% dos diabéticos, sendo as mais prevalentes, e associadas ao envelhecimento desta população (Tomic; Shaw; Magliano, 2022).

Os mecanismos que levam à afecção muscular no DM têm sido relacionados à produção aumentada de “espécies reativas de oxigênio” (ROS), associada à inflamação subclínica persistente e ao metabolismo celular alterado (Papachristoforou *et al.*, 2020). Esses fatores propiciam a redução da massa muscular (diminuição da proteogênese e aumento da proteólise), redução da força muscular e da função muscular (alteração neuromotora, microvascular, mitocondrial etc.), frequentemente associados à deposição ectópica de tecido adiposo (Chen, H. *et al.*, 2023). A relação cíclica entre a resistência periférica à insulina, que danifica o músculo esquelético, e esta piora da musculatura, que, por sua vez, aumenta a resistência à insulina, pode levar a afecções musculares com grande impacto para o diabético (Mesinovic *et al.*, 2019).

As afecções musculares são nomeadas com terminologia variada (sarcopenia, dinapenia, miopatia), porém, o termo mais usado para o conjunto de hipotrofia,

fraqueza muscular e piora do desempenho físico tem sido “sarcopenia”. Assim, “sarcopenia diabética” se refere à instalação dessa afecção muscular como consequência do DM, e não só relacionada ao envelhecimento. Além do maior risco de mortalidade já identificado na sarcopenia primária (quedas, fraturas, perda da funcionalidade), a “sarcopenia diabética” tem sido associada a graves complicações do DM, como amputações de membros inferiores (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019; Mesinovic *et al.*, 2019).

Portadores de DM2 com sarcopenia têm maior risco de úlceras e amputações dos membros inferiores, mesmo que não tenham neuropatia diabética (Cheng *et al.*, 2017). Tal associação se baseia nas alterações biomecânicas do componente tornozelo-pé, precipitadas pela disfunção muscular global na presença de sarcopenia. As alterações biomecânicas predis põem a pontos de hiperpressão plantares (não percebidos inicialmente pela redução da sensibilidade distal), que podem evoluir para úlceras crônicas. A presença de uma ulceração nos pés complicada por infecção e isquemia (“pé diabético”) é responsável por uma amputação de membro inferior (incluindo todos os níveis de amputação) a cada 20 segundos no mundo (Rodrigues *et al.*, 2022), o que torna a abordagem preventiva fundamental.

A abordagem preventiva sobre a musculatura esquelética deve ser precedida pela avaliação padronizada dos itens que compõem a sarcopenia e pela sua classificação com base em pontos de corte bem definidos. No entanto, ainda não foi atingido um consenso em nenhum desses aspectos, apesar das recentes ações nesse sentido (Evans *et al.*, 2023). A multiplicidade de testes, pontos de corte e algoritmos de classificação comprometem a comparabilidade entre estudos, a compilação de dados epidemiológicos e mesmo a indicação terapêutica para sarcopenia. Além disso, populações específicas, como os diabéticos, não contam com uma classificação própria (Ramirez-Villada *et al.*, 2024).

Ao contrário da área diagnóstica, a terapêutica da sarcopenia apresenta maior consenso. Fármacos para tratamento da sarcopenia têm sido testados, porém, os resultados promissores em estudos pré-clínicos não são confirmados em estudos clínicos (Rolland *et al.*, 2023). Enquanto as pesquisas continuam nessa área, o tratamento de primeira escolha para a sarcopenia são os exercícios resistidos, com a terapia nutricional como abordagem complementar (Beckwée *et al.*, 2019). Porém, sabe-se que uma parcela da população diabética não poderá realizar exercícios (por complicações cardiovasculares agudas, por exemplo) ou não os fará na frequência, intensidade, tempo e/ou tipo recomendados. Sendo assim, é importante que outros recursos terapêuticos estejam disponíveis, até que os pacientes possam realizar os exercícios na sua dose ideal (Kanaley *et al.*, 2022).

A fisioterapia prioriza os exercícios físicos no tratamento do sistema musculoesquelético, mas não se restringe a eles. Diversos recursos físicos (térmicos, elétricos etc.) podem ser aplicados de forma terapêutica, isoladamente ou associados aos exercícios, para tratamento muscular. A terapia por fotobiomodulação de baixa intensidade (TFBM) tem sido amplamente pesquisada pela fisioterapia e utilizada na prática clínica, sendo as modalidades mais conhecidas o “Laser” e o “LED” (Dutra *et al.*, 2022; Vanin *et al.*, 2018).

Em DM2, há predomínio de pesquisas utilizando TFBM na cicatrização de úlceras diabéticas, tanto pré-clínicas quanto clínicas (Mendes-Costa *et al.*, 2021). Apesar de sua importância, o enfoque dessas pesquisas foi na complicação já instalada, e não na abordagem muscular preventiva. Conduzimos uma revisão sistemática sobre a aplicação de TFBM em modelos murinos de DM e identificamos alguns efeitos positivos sobre a regeneração muscular (DM1) e sobre a qualidade muscular (DM2), porém, nenhum estudo relacionado à sarcopenia (Soares *et al.*, 2023). Apenas dois ensaios clínicos sobre a aplicação muscular da TFBM em DM

foram encontrados (Francisco *et al.*, 2019; Gobbi *et al.*, 2021), o que demonstra o quanto essa área ainda é negligenciada.

Esta tese procurou responder se o padrão morfofuncional apresentado pelos portadores de DM2 se assemelha ao dos não diabéticos, a partir da hipótese de que há diferenças a serem consideradas na população exposta à hiperglicemia. Ainda, se a TFBM pode ser considerada uma opção terapêutica para o tratamento muscular dos portadores de DM2, partindo-se da hipótese de que benefícios já demonstrados em outras populações podem ser observados em diabéticos. Espera-se que esta tese possa colaborar com o conhecimento científico para a área, e com a assistência abrangente aos portadores de DM2.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Identificar possíveis padrões morfométricos (espessura muscular) e funcionais em portadores de DM2, com base em similaridade estatística, bem como estudar os efeitos da terapia por fotobiomodulação sobre parâmetros musculares em portadores de DM2.

2.2 Objetivos Específicos

Comparar os grupos com e sem DM2 quanto a cada variável do perfil sociodemográfico, clínico e morfofuncional (i) separadamente, (ii) bem como agrupá-las por similaridade estatística, (iii) contrastando os agrupamentos identificados aos preconizados para sarcopenia.

Comparar os efeitos do Laser Vermelho, Infravermelho e Placebo, aplicado sobre os gastrocnêmios, sobre o desempenho funcional de portadores de DM2.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Diabetes Mellitus tipo 2

3.1.1 Aspectos epidemiológicos e sociais do DM

Diabetes Mellitus se refere a um grupo de desordens metabólicas caracterizado por hiperglicemia sustentada. Os subtipos mais comuns são o DM do tipo 1 (DM1), autoimune com hipoinsulinemia, e o do tipo 2 (DM2), multifatorial com hiperinsulinemia e resistência à insulina (responsável por 90% dos casos de DM). A hiperglicemia (mesmo assintomática) pode causar complicações microvasculares e macrovasculares de forma progressiva e inicialmente silenciosa, resultando em mortalidade precoce (Bertoluci *et al.*, 2024).

Para além da mortalidade, o impacto (*burden*) do DM tem sido estimado de forma mais abrangente. A inclusão dos “anos vividos com incapacidade” aos “anos perdidos por morte prematura”, gera um índice padronizado, o DALY (*Disability-Adjusted Life Years*), que torna as doenças comparáveis. Essa equação dá visibilidade a um grupo de pessoas que sofrem diariamente e por tempo prolongado (perda de visão, dor neuropática, sarcopenia/dinapenia etc.), mas que não eram incluídas na antiga epidemiologia da internação e mortalidade (Murray *et al.*, 2020).

Os dados epidemiológicos (sob todas as perspectivas) têm demonstrado que a batalha contra o DM2 está sendo perdida. Os números relacionados à incidência e prevalência do DM2 têm aumentado na maioria dos países, independentemente da sua situação econômica ou geográfica, ainda que sua mortalidade tenha sido parcialmente contida por melhoras diagnósticas e terapêuticas. Percebe-se, a partir disso, que a abordagem puramente preventivista, ainda que correta no sentido teórico, não consegue ser efetiva no mundo real (Maani *et al.*, 2020).

As intervenções cada vez mais medicalizantes sobre os fatores de risco das doenças crônicas (incluindo o DM2) não têm resolvido este complexo problema, na medida em que transfere ao indivíduo a difícil tarefa de resolver seus “hábitos”. Enquanto mudanças profundas e intersetoriais (para além do campo da saúde) não forem estabelecidas, toda a sociedade continuará colhendo os frutos de uma cultura que favorece o adoecimento: estresse excessivo, compensado por hiperconsumo (alimentar ou não) e sedentarismo (“hiperdescanso”), culminando no DM2, obesidade e outras DCNTs (Maani *et al.*, 2020).

3.1.2 Fisiopatologia do DM2

No DM2, a hiperglicemia é causada por dois principais fatores que atuam em paralelo: a disfunção das células beta pancreáticas e a resistência periférica à ação da insulina (RI). Nesta seção, o enfoque será na RI, especialmente na RI muscular, considerada o fator extrapancreático mais importante para a instalação do DM2.

A instalação da RI (no tecido muscular, adiposo e hepático) faz parte da transição entre um estado metabolicamente saudável e o DM2. De forma resumida, pode-se dizer que o processo se inicia com a dieta hipercalórica moderna, que sobrecarrega as vias de metabolismo da glicose, com picos na formação das espécies reativa de oxigênio (EROs) e marcadores inflamatórios. Com o tempo, a quantidade basal das EROs no meio intracelular fica permanentemente aumentada, causando disfunção mitocondrial. Isso perpetua um ambiente pró-oxidante que levará à manutenção do estado pró-inflamatório (Galicia-Garcia *et al.*, 2020).

Esses componentes inflamatórios atuando cronicamente sobre o meio celular desencadeiam eventos que podem levar à: redução da quantidade ou qualidade dos receptores transmembrana da insulina, dos transportadores de glicose do tipo 4 (GLUT4) e/ou das mitocôndrias. Essas alterações, isoladas ou combinadas, dificultam

a captação de glicose pelo músculo esquelético, condição nomeada como “resistência periférica à insulina”. Tal condição favorece a instalação progressiva e lenta da hiperglicemia, além de limitar a ação anabólica da insulina, predispondo a proteólise. Além disso, com o excesso alimentar, há aumento e disfunção do tecido adiposo, principalmente visceral e intermuscular, que também são pró-inflamatórios e pioram a RI (Galicia-Garcia *et al.*, 2020).

Além dos hábitos não saudáveis, mudanças relacionadas à idade também têm consequências importantes não só em termos de quantidade e morfologia do músculo esquelético, mas também no metabolismo e utilização de macronutrientes. Essas alterações diminuem o gasto energético no repouso, colaborando com o acúmulo de tecido adiposo, favorecendo a instalação da RI e do DM2 (Lee; Olefsky, 2021).

O pâncreas compensa inicialmente a RI por meio da expansão da massa e da função das células beta, resultando em hiperinsulinemia. No entanto, a persistência dos fatores de risco intensifica a RI até que a capacidade compensatória do pâncreas se esgota. A hiperglicemia se instala de forma imperceptível, gerando diagnóstico tardio de pré-DM ou DM2, o que explica parcialmente o grande número de subdiagnósticos (Galicia-Garcia *et al.*, 2020).

3.2 Músculos estriados esqueléticos: da vida intrauterina até a senescência

O sistema muscular esquelético desempenha funções essenciais além da locomoção, incluindo seu papel como órgão endócrino e reserva energética em situações extremas (Trovato *et al.*, 2016). É útil lembrar, de forma sucinta, os principais aspectos de sua formação e regulação ao longo do desenvolvimento humano. Essas informações servirão como base para a discussão sobre os efeitos do DM2 nesse sistema.

3.2.1 Desenvolvimento muscular na vida intrauterina

A formação dos músculos estriados esqueléticos inicia-se na sexta semana da fase embrionária. Nesse período, células do miótomo migram para suas regiões correspondentes e originam os mioblastos. Esses mioblastos proliferam e se fundem em sincícios polinucleares, caracterizando a miogênese. Esse processo ocorre em três estágios: determinação, com a formação dos mioblastos; diferenciação, marcada pela síntese de proteínas miofibrilares e organização em miotúbulos; e maturação, estágio em que ocorre a formação dos sarcômeros e a inervação. Neste último estágio, inicia-se a atividade contrátil, por volta da oitava semana (Trovato *et al.*, 2016).

3.2.2 Controle da massa muscular na vida pós-natal

Diferentemente da fase intrauterina, em que a miogênese é caracterizada principalmente pela proliferação e diferenciação celular, na vida pós-natal, predomina o controle da massa muscular. Esse controle ocorre por meio de um complexo equilíbrio entre a ativação e a inibição de sinais para a formação (proteogênese) ou para a degradação de proteínas (proteólise), um processo denominado proteostase. A quantidade (e composição) da massa muscular pode ser modificada em resposta a estímulos intra e/ou extracelulares, um fenômeno conhecido como plasticidade muscular. Por exemplo, os exercícios físicos estimulam a hipertrofia pela ativação da via MAPK/ERK (*Mitogen-Activated Protein Kinase/Extracellular Signal-Regulated Kinase*), que responde aos estímulos mecânicos da contração muscular. Já a via Wnt-beta/catenina é ativada por lesões musculares, assim estimula as células satélites que colaboram com a regeneração muscular (Vainshtein; Sandri, 2020).

As células satélites, população heterogênea de células-tronco, têm papel fundamental na plasticidade muscular. Elas atuam tanto no crescimento quanto na

regeneração muscular, dependendo das condições do microambiente intersticial no qual estão inseridas. É fundamental preservar parte das células satélite, remanescentes da vida intrauterina, ao longo da vida. Porém, isso não é tão simples, considerando que elas são sensíveis a estímulos excessivos (como em doenças crônicas) e à ausência prolongada de estímulos (como no imobilismo). Quando em equilíbrio, elas se ajustam aos estímulos para formar: outra célula satélite ou células precursoras de mioblastos (ou adipócitos, na presença de grande influxo de gorduras) (Chen *et al.*, 2020).

A plasticidade se refere também à modificação do tipo de fibra muscular. Elas são classificadas em fibras de contração lenta (tipo 1) e de contração rápida (tipo 2), subdivididas em 2A, 2X e 2B, sendo esta última rara em humanos. Diferenciam-se principalmente pela velocidade de contração, metabolismo e resistência à fadiga (Quadro 3.1). A composição de cada músculo é mista, com predomínio de um dos tipos de fibra, que pode ser modificado positivamente (exercício e alimentação) ou negativamente (inatividade e doenças) (Talbot; Maves, 2016).

Quadro 3.1. Tipos de fibras musculares mais frequentes em humanos.

Tipo de Fibra	Características	Função e Localização
Tipo 1 (Oxidativa)	Contração lenta e sustentada. Metabolismo oxidativo (aeróbico). Rica em mitocôndrias, mioglobina e capilares. Alta resistência à fadiga. Menor força rápida.	Músculos posturais (paravertebrais). Músculos de resistência (sóleo). Atividades prolongadas, como corrida de longa distância e ciclismo.
Tipo 2A (Oxidativo- Glicolíticas)	Contração rápida Metabolismo misto Moderada resistência à fadiga	Diversos músculos apendiculares Atividades intermediárias (corrida leve/musculação moderada)
Tipo 2X (Glicolíticas)	Contração muito rápida. Metabolismo glicolítico anaeróbico. Baixíssima resistência à fadiga.	Músculos de explosão Movimento com grande velocidade e força

Fonte: Adaptado de Talbot e Maves (2016).

3.2.3 Modificações musculares no processo de senescência

3.2.3.1 Aspectos gerais

O tecido muscular desempenha um papel central no envelhecimento saudável, influenciando a funcionalidade, o metabolismo, a cognição e o bem-estar geral. O declínio muscular associado à idade contribui para a instalação e agravamento das DCNTs, com prejuízos à saúde do indivíduo e sobrecarga aos sistemas de saúde. Considerando a estimativa de que até 2050 os idosos representarão 18,7% da população brasileira, ações preventivas para a manutenção da saúde muscular dos adultos de hoje já deveriam estar acontecendo (Franco *et al.*, 2024).

A importância da abordagem preventiva na saúde muscular reside no fato de que a capacidade do músculo envelhecido de responder favoravelmente aos estímulos anabólicos (exercício, nutrição, hormônios) diminui acentuadamente em relação ao músculo jovem exposto aos mesmos estímulos. Assim, apesar de responder a estímulos em qualquer época, ações iniciadas precocemente e mantidas ao longo da vida têm resultados melhores sobre a saúde muscular (Tidball *et al.*, 2021).

3.2.3.2 Mecanismos de lesão celular na senescência

Dentre os diversos fatores que colaboram para as alterações musculares encontradas no envelhecimento, esta seção abordará a inflamação subclínica, as alterações hormonais e resistência periférica à insulina.

“Inflamaging” se refere à inflamação crônica de baixo grau frequentemente encontrada no envelhecimento. Nesse processo, o músculo esquelético aumenta a produção de interleucina 6 (IL-6), que estimula as vias catabólicas intracelulares, resultando na inibição da síntese e aumento da degradação proteica (Antuña *et al.*, 2022). Paralelamente, ocorre a redução da produção do “fator de crescimento

semelhante à insulina 1” (IGF-1) pelos músculos esqueléticos, reduzindo sua importante ação anabólica sobre a massa muscular (Ascenzi *et al.*, 2019).

A redução da testosterona e do hormônio do crescimento com o envelhecimento também colaboram para a deterioração da massa muscular. Com a redução progressiva da massa muscular, o consumo muscular da glicose irá diminuir, alterando a homeostase do metabolismo da glicose. O desenvolvimento de resistência à ligação com a insulina no músculo remanescente impede a ação anabólica desse hormônio no tecido muscular (resistência à insulina), criando um ciclo de prejuízos para o próprio músculo e para o controle glicêmico (Mesinovic *et al.*, 2019).

3.3 Sarcopenia

Idosos estão sujeitos a situações clínicas complexas (síndromes geriátricas), sendo comum que alguma afecção muscular esteja presente, ou uma combinação delas. A nomenclatura usada para tais afecções geralmente se refere ao componente muscular que está alterado em cada caso: perda de massa muscular isoladamente (hipotrofia/atrofia), perda de força muscular isoladamente (dinapenia) ou redução dos movimentos/velocidade (hipocinesia). Outros termos são mais amplos, como: caquexia (perda significativa de massa corporal total além da massa muscular) ou miopatia (doença muscular). Há também os que se referem a uma combinação específica de alterações, como a sarcopenia, definida pela perda de força e massa muscular, associada ou não à redução da funcionalidade (Cawthon *et al.*, 2022; Cruz-Jentoft *et al.*, 2010).

As publicações sobre sarcopenia em humanos cresceram exponencialmente, de 2003 (cerca de 47 anuais) até 2021 (3010 publicações), sendo os 2 artigos que propuseram a EWGSOP (*European Working Group on Sarcopenia in Older People*) 1

e 2 os mais citados dentre as publicações científicas na área (Chen *et al.*, 2023). Apesar disso, como destacaram muito bem Evans *et al.* (2023), não há consenso sobre a definição de sarcopenia e sobre seus critérios de diagnóstico e, como consequência, não há respaldo para recomendação de tratamento e nem ações para financiamento de pesquisas (Evans *et al.*, 2023).

3.3.1 Conceitos e classificações de sarcopenia

Desde os anos 70, grupos de pesquisadores têm estudado a perda progressiva de massa magra relacionada à idade, porém, só nos anos 80, diferentes grupos se uniram para discussão dos seus achados e padronização dos termos nessa área. Depois de outras propostas, o termo *sarcopenia* – derivado do grego: *sarx* (carne) e *penia* (perda) – passou a ser o mais adotado. Para além da perda da massa muscular esquelética, os pesquisadores iniciais já mencionavam a diminuição da força e “função muscular”, que não estavam contempladas na primeira definição (Rosenberg, 1997).

Atualmente, os aspectos sobre os quais há maior aceitação quanto à sarcopenia são: ser considerada uma doença muscular; estar associada (mas não limitada) ao envelhecimento; ser generalizada (e não localizada em um músculo); e aumentar o risco de desfechos negativos em saúde (Evans *et al.*, 2023). No entanto, apesar de algum consenso sobre a inclusão de itens de “performance física” (força e/ou “função” muscular), não há uniformização sobre qual deles deve ser priorizado em algoritmos para diagnóstico (Ramirez-Villada *et al.*, 2024), e nem mesmo se a massa muscular ainda deve ser incluída (Bhasin *et al.*, 2020). Em 2016, a sarcopenia foi incluída no Código Internacional de Doenças (CID: M62.84), o que foi considerado um avanço na área, porém, com poucos resultados práticos (Stuck *et al.*, 2023).

Quanto à classificação, a sarcopenia é dividida em dois grandes grupos, primária e secundária, a depender de sua etiologia. É considerada primária quando

outras causas são excluídas, sendo então relacionada ao envelhecimento em si. A sarcopenia é chamada de secundária quando outros fatores estão presentes, como: doenças crônicas (DM, obesidade, cardiopatias, pneumopatia, diversos tipos de câncer etc.) e, ainda, internações prolongadas, especialmente em unidades de terapia intensiva (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010).

3.3.2 Prevalência de sarcopenia

Há dificuldade em estabelecer dados epidemiológicos sobre a sarcopenia, devido à falta de padronização diagnóstica. Sua prevalência na população idosa varia entre 3% e 30%, dependendo dos critérios adotados. Sua ocorrência tende a aumentar com a idade, afetando entre 5% e 13% dos indivíduos de 60 a 70 anos e até 50% daqueles com 80 anos ou mais. Com o envelhecimento global, estima-se que a incidência da sarcopenia alcance 22% até 2045. No Brasil, um estudo recente indicou prevalência de 39%, portanto, acima da estimativa mundial. Essas investigações são fundamentais para embasar políticas de saúde pública, promovendo estratégias de prevenção e manejo dessa condição clínica (Franco *et al.*, 2024).

3.3.3 Testes utilizados para diagnóstico de sarcopenia

Até o momento, não há biomarcadores laboratoriais específicos para o diagnóstico de sarcopenia. Pesquisadores e profissionais podem utilizar questionários validados, acerca de dificuldades funcionais, quedas, redução da independência, como forma de rastreio, na impossibilidade da aplicação de testes físicos (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

Os testes físicos e exames de imagem têm sido propostos por uma série de diretrizes, mas são estimativas, considerando que a análise direta do músculo por biópsia é pouco viável. Essas diretrizes são oriundas de agregações de países com

características comuns em sua população, o que dificulta sua generalização. Além disso, são desenvolvidas para a população idosa em geral, e não para doenças específicas. Ainda assim, são comumente utilizadas em estudos sobre sarcopenias secundárias (Stuck *et al.*, 2023).

As diretrizes mais citadas nessa área são as desenvolvidas pelo Grupo Europeu de Estudos sobre Sarcopenia em Idosos. O grupo publicou a primeira versão da diretriz em 2010, identificado nessa tese como EWGSOP1 (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010). Em 2019, foi publicada sua versão revisada, nomeada como EWGSOP 2 (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). Os pontos de corte para cada uma das versões estão demonstrados no Quadro 3.2.

Quadro 3.2. Pontos de corte para classificação de sarcopenia segundo EWGSOP 1 (2010) e EWGSOP 2 (2019).

Item	Teste	EWGSOP 1	EWGSOP 2
Massa Muscular Diminuída	IMM (kg/m ²)	Homens: < 10,76 ^T Mulheres: < 6,76 ^T	Homens: < 7,0 ^A Mulheres: < 5,5 ^A
Força Muscular Diminuída	PP (kg)	Homens: < 30 Mulheres: < 20	Homens: < 27 Mulheres: < 16
	TSL5r (s)	-	> 15
Função Muscular Diminuída	VAS (m/s)	≤ 0,8	≤ 0,8
	TUG (s)	-	≥ 20

Notas: EWGSOP: *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (1: versão 2010; 2: versão 2019); IMM: índice de massa muscular; PP: força de preensão palmar; TSL5r: Teste de sentar e levantar – 5 repetições; VAS: Velocidade autosselecionada; TUG: *Timed up and go*; ^T: massa muscular total; ^A: massa muscular apendicular. Fontes: Adaptado de Cruz-Jentoft *et al.* 2010 e 2019.

3.3.4 Avaliação da massa muscular

Em um humano adulto, em torno de 45% (40 a 50%) da massa corporal total (se adequada para altura) é constituída por músculos esqueléticos, que, por sua vez, são compostos principalmente por proteínas (50 a 75% das proteínas do corpo). A quantidade de músculos que compõe o corpo humano é conhecida como massa

muscular total, isto é, a soma da massa muscular presente no tronco e nos membros (apendicular) (Trovato *et al.*, 2016).

Devido às dificuldades técnicas de se isolar as medidas musculares das medidas de outros tecidos, é comum que as medidas de “massa magra”, isto é, tecidos sem gordura, sejam usados de forma intercambiável com “massa muscular”. Porém, é importante saber que eles não são sinônimos, já que na “massa magra” estão incluídos tecidos não-contráteis (Evans *et al.*, 2023). No entanto, para manter a terminologia utilizada atualmente, esse texto fará referência a “massa muscular”, independentemente do exame utilizado para sua aferição.

Para estimar a massa muscular, vários exames ou testes estão disponíveis, com diferenças importantes em termos de custo e confiabilidade entre eles. Sendo assim, a aferição da massa muscular ainda é um desafio em pesquisa e na prática clínica. A bioimpedância elétrica é uma tecnologia amplamente utilizada na avaliação da composição corporal. Seu princípio consiste na identificação de diferentes resistências (impedâncias) à corrente elétrica de baixa intensidade (Tosato *et al.*, 2017).

O tecido adiposo, por conter menos água, apresenta maior resistência, permitindo a diferenciação entre a massa adiposa (“massa gorda”) e outros tipos de tecido (“massa magra”), com resultados aceitáveis quando comparados a técnicas mais caras e pouco acessíveis. No entanto, suas estimativas podem ser influenciadas por variações no estado de hidratação, exigindo preparo prévio e análises cautelosas em doenças com aumento de edema/retenção de líquidos (Tosato *et al.*, 2017).

Dentre os exames de imagem, a ultrassonografia (US) é uma alternativa para estimar a massa muscular, oferecendo vantagens como praticidade, ausência de radiação, portabilidade e menor custo (Kara *et al.*, 2020), além de boa concordância

com métodos avançados, como tomografia computadorizada (Mirón Mombiela *et al.*, 2020).

As imagens são geradas a partir da emissão de ondas sonoras de alta frequência e sofrem reflexão proporcional à impedância acústica das estruturas. Os ecos retornam ao transdutor, que os convertem em sinais elétricos, processados para a reconstrução de imagens bidimensionais. A intensidade do eco determina a ecogenicidade dos tecidos, com estruturas densas, como ossos e fibrose, apresentando maior reflexão (hiperecogênicas/mais claras) e meios menos resistentes, como líquidos e músculos, exibindo menor reflexão (hipoecogênicos/mais escuros). Alterações como miofibrose, mioesteatose e hipertrofia do tecido adiposo também podem dificultar a identificação dos limites anatômicos, reduzindo a confiabilidade das medições (Rossi *et al.*, 2024).

A partir das imagens obtidas pela US, várias medidas podem ser realizadas, como: a espessura muscular, a área de secção transversa (estimativa de volume) e a ecogenicidade (estimativa da composição do tecido), entre outras. Apesar das vantagens citadas sobre a US, a adoção de protocolos padronizados e o treinamento adequado dos examinadores (Carr *et al.*, 2021) são fundamentais para aumentar a confiabilidade nas medidas que dependem fortemente do avaliador (Ashir *et al.*, 2023), e de características do participante, como idade e composição corporal (Prell; Grimm; Axer, 2024). Nesta tese, tanto a bioimpedância elétrica quanto a US foram utilizadas, porém, para fins de classificação de sarcopenia segundo a diretriz EWGSOP1, somente os resultados da bioimpedância foram considerados.

3.3.5 Avaliação da força muscular

Outro item que compõe a tríade da sarcopenia é a capacidade do músculo de gerar força em uma contração. Apesar de essa capacidade muscular possuir

variações em relação à repetitividade da contração (resistência) e da velocidade da contração (potência), o termo “força muscular” geralmente se refere ao máximo de força que um músculo/grupo muscular pode gerar em uma contração. A força muscular é um importante indicador de saúde e preditor de eventos negativos quando está reduzida, como: incapacidade física e mortalidade precoce. Estudos populacionais demonstram um pico de força muscular por volta dos 30 anos de idade, certa estabilidade até aproximadamente os 40 a 50 anos e declínio progressivo a partir dessa faixa etária (Ribeiro *et al.*, 2024).

Na prática, testes precisos da força gerada pela contração muscular dependem de equipamentos caros e pouco acessíveis, como as células de carga. Assim, geralmente a força muscular é estimada por testes que indicam a maior carga (em quilogramas) que o indivíduo consegue mover com a máxima contração de determinado grupo muscular. No teste de Preensão Palmar (PP), o indivíduo exerce uma contração máxima (principalmente com os flexores dos dedos) que tem boa correlação com testes em músculos dos membros inferiores e maior praticidade de medida, já que depende apenas de um equipamento leve e portátil (Tomkinson *et al.*, 2024).

Ao contrário da relação inversa entre força e idade, a força muscular também tem correlação com a massa corporal e altura de cada indivíduo, sendo que: quanto maior o indivíduo (peso e/ou altura), maior força absoluta ele é capaz de desempenhar. Tradicionalmente, a estimativa da força muscular é expressa em valores absolutos (quilogramas ou quilogramas-força), porém, tal prática dificulta a comparabilidade entre indivíduos e entre estudos. Nesse sentido, Tomkinson *et al.* (2024), em uma revisão sistemática que incluiu mais de 2 milhões de adultos (20 a 100 anos), sugeriram que a PP seja normalizada pelo quadrado da estatura de cada indivíduo (Tomkinson *et al.*, 2024).

Na diretriz EWGSOP1, apenas os valores absolutos da PP são descritos para classificação do item “força muscular” (normal: ≥ 30 kg para homens e ≥ 20 kg para mulheres), o que dificulta sua comparabilidade. Além disso, esses valores de referência absolutos foram estabelecidos a partir de populações de países desenvolvidos, que diferem de indivíduos de nações em desenvolvimento (Dodds *et al.*, 2016), e com base na população idosa em geral, que difere de grupos com doenças específicas (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010).

É válido destacar que, na EWGSOP2, outro teste foi incluído no item da avaliação da força muscular como um substituto do teste de preensão palmar: o Teste de Sentar e Levantar (TSL). Esse teste avalia amplamente os membros inferiores, abrangendo não só força muscular, mas também: potência, resistência, equilíbrio e mobilidade (Bohannon, 2006).

Várias medidas podem ser derivadas de um único TSL. Suas versões mais utilizadas incluem o teste de 5 repetições (TSL5r), que, segundo os autores, mensura força e potência, e o teste de 1 minuto (TSL1min), que avalia resistência muscular, apesar do teste de 10 repetições (TSL10r) e em 30 segundos (TSL30s) também estarem descritos (Cruz-Montecinos *et al.*, 2024). A força de extensão do joelho está diretamente associada ao desempenho no TSL, ainda que a força máxima não esteja sendo medida diretamente (Lindemann *et al.*, 2016). Além disso, o TSL exige controle postural, sendo útil na identificação de déficits de equilíbrio e na triagem de sarcopenia, com esperado declínio do número total de repetições (ou aumento do tempo para realizá-las) em idosos (Furlanetto *et al.*, 2022). Na EWGSOP2, apenas o TSL5r é sugerido como substituto da PP e considerado reduzido se o indivíduo levar mais do que 15 segundos para realizar as 5 repetições (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

3.3.6 Avaliação da “Função Muscular” (Funcionalidade)

A diretriz EWGSOP1 utiliza o termo “função muscular”, portanto, será seguida neste texto, porém, consideramos que o termo “funcionalidade” representaria melhor a habilidade de gerar movimentos relacionados à independência e vida diária dos indivíduos.

3.3.6.1 Velocidade Autosselecionada de Caminhada (VAS)

Caminhar é a atividade motora humana mais básica, mas isso não significa que seja uma habilidade simples. Para que ela ocorra, é necessária a coordenação de diversos componentes (sistema nervoso central e periférico, músculos, ossos e articulações, além de aspectos cognitivos e de saúde mental). Uma das formas de avaliar essa habilidade é o teste da “velocidade autosselecionada de caminhada” (VAS). Apesar de a velocidade ser apenas uma das métricas relacionadas à caminhada (marcha), sua relevância já foi demonstrada em diversos contextos, sendo fortemente associada com mortalidade precoce e até considerada como sexto sinal vital. Velocidades entre 1.2 m/s e 1.4 m/s parecem representar bem a maioria dos adultos com funcionalidade normal. Na diretriz EWGSOP1, tal aspecto é classificado como normal quando indivíduos de qualquer sexo caminham em percursos variados (geralmente de 4 metros) com velocidade acima de 0.8 m/s, independentemente da altura, comprimento dos membros inferiores ou índice de massa corporal (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010). Em pacientes com redução da VAS, aumentos de pelo menos 0.10 m/s após intervenções podem ser considerados como clinicamente significativos (Fritz; Lusardi, 2009).

3.3.6.2 Outros testes descritos para avaliação da “função muscular”

Diversos testes têm sido propostos para avaliação da performance física (executar tarefas em situações determinadas) e incluídos nas classificações de

sarcopenia, apesar de não estar claro quais critérios foram utilizados para considerá-los intercambiáveis.

O teste “*Timed Up and Go*” (TUG), uma versão aprimorada do “*Get-Up and Go*”, adicionou a contagem do tempo durante a realização de 4 tarefas consecutivas: levantar-se de uma cadeira, caminhar por 3 metros, girar e sentar-se novamente na mesma cadeira. Essa medida simples e reprodutível viabilizou a comparação entre populações e permitiu a quantificação da melhora nessas tarefas após intervenções terapêuticas. Quanto maior o tempo necessário para completar o percurso (em segundos), pior o desempenho do indivíduo, refletindo déficits no equilíbrio dinâmico (ou “mobilidade funcional”). Esse teste mostrou elevada confiabilidade intra e interavaliadores, além de ser um bom preditor de quedas em idosos (Hao *et al.*, 2023; Podsiadlo; Richardson, 1991).

O Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6m), derivado do protocolo original de 12 minutos, é um teste aeróbico submáximo que avalia a capacidade funcional de forma prática e reprodutível, desde que realizado conforme a padronização estabelecida (Crapo *et al.*, 2002). A distância percorrida nesse período é um indicador objetivo da capacidade física, sendo que menores valores podem refletir limitação funcional e estar associados a maior risco de mortalidade e incapacidade. Além da comparação da distância total entre grupos e estudos, é possível estimar a distância predita para um indivíduo com base em variáveis como sexo, idade, massa corporal e estatura. O TC6m é amplamente utilizado na avaliação da resposta a tratamentos, com evidências demonstrando que um aumento de 30,5 metros representa uma melhora clinicamente significativa (Bohannon; Crouch, 2017).

3.4 Alterações musculares em diabéticos

3.4.1 Alterações musculares em modelos murinos de DM

Estudos sobre a histologia dos músculos esqueléticos em ratos e camundongos diabéticos já eram muito comuns na década de 1970. Um grupo de pesquisadores publicou resultados consecutivos sobre um mesmo modelo químico de DM1 (estreptozotocina intraperitoneal em altas doses). Sucintamente, seus primeiros estudos demonstraram que, com 10 semanas de hipoinsulinemia e hiperglicemia acentuada, os animais (ratos) já exibiam: alterações musculares (Ianuzzo; Lesser; Battista, 1974), relacionadas ao tipo de fibra predominante em cada músculo estudado (Armstrong; Gollnick; Ianuzzo, 1975), e que eram parcialmente explicadas por alterações na quantidade e qualidade das mitocôndrias (Chao *et al.*, 1976). Esses conceitos são válidos até hoje, porém, agora demonstrados com tecnologia avançada.

Ao contrário do DM1, o número de estudos sobre sarcopenia/miopatia em modelos de DM2 são menos frequentes. Pesquisas em modelos de DM2 são importantes, pois os mecanismos de lesão muscular, sua apresentação clínica e frequência diferem entre os diabéticos dos tipos 1 e 2, sendo a sarcopenia e dinapenia 2 vezes mais frequentes nesses (Omura; Araki, 2022). Essa escassez de estudos em animais com modelos de DM2 pode ser explicada pelas dificuldades em simular o DM2 humano, que, por ser de evolução longa e relacionado aos hábitos alimentares, requer mais recursos financeiros, humanos e espaço físico para manter animais por mais tempo em laboratório (Gheibi; Kashfi; Ghasemi, 2017).

3.4.2 Mecanismos causadores de lesões teciduais/complicações no DM2

3.4.2.1 Tecidos não insulino dependentes

Considerando que o mecanismo de base do DM2 é a resistência de tecidos periféricos à ligação com a insulina (RI), deve-se diferenciar os tecidos que dependem

dessa ligação para entrada da glicose em suas células (tecido muscular e adiposo, por exemplo) daqueles que não dependem (tecido nervoso periférico, por exemplo).

Os tecidos não insulino-dependentes sofrem consequências diretas do excesso de glicose no sangue, já que suas células não têm barreiras para impedir essa sobrecarga. Nesses tecidos, quatro hipóteses principais sobre como a hiperglicemia causa as complicações micro e macrovasculares têm sido estudadas: aumento da atividade da via do poliol, aumento dos produtos finais da glicação avançada (AGE), ativação de isoformas da proteína C quinase (PKC) e aumento da atividade da via da hexosamina. Inicialmente, não havia um mecanismo unificador para essas quatro hipóteses, porém, foi descoberto que o aumento da glicose intracelular induz a maior produção de ânion superóxido (uma espécie reativa de oxigênio - ERO) nas mitocôndrias (Brownlee, 2001).

A formação das EROs é explicada com base na toxicidade do oxigênio, apesar do seu papel vital à vida humana. Ele é necessário para as reações de oxidação na geração de adenosina-trifosfato (ATP), a fonte de energia celular. Entretanto, quando o oxigênio aceita um único elétron, ele é transformado em radicais de oxigênio altamente reativos, que danificam lipídeos, proteínas e DNA celulares. As espécies reativas de oxigênio são: superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e hidroxila (OH), geradas como subprodutos acidentais ou como produtos principais de reações enzimáticas ou não-enzimáticas. Na presença do excesso de glicose, tais vias se tornam sobrecarregadas e passam a produzir mais EROs do que as células podem neutralizar (Smith; Marks; Liberman, 2007).

Embora muitas enzimas produzam radicais como intermediários em suas reações, esses em geral não são liberados nas células para se tornarem radicais livres. Quando a formação das espécies reativas de oxigênio ou nitrogênio ultrapassam a capacidade de neutralização pelos antioxidantes ocorre o denominado

“estresse oxidativo”. Em alguns casos, o dano por radicais livres é a causa direta de um estado patológico, em outras, as EROs podem perpetuar o dano celular causado por um outro processo; em ambos os casos podem ser fatais para as células (Smith; Marks; Liberman, 2007).

As células se protegem contra o dano pelas EROs e outros radicais por meio de processos de reparo, compartimentalização da produção de radicais livres, enzimas de defesa e antioxidantes endógenos e exógenos. Por exemplo, a enzima de defesa superóxido-dismutase (SOD) remove o radical livre superóxido da célula, protegendo-a de danos. Porém, quando este e outros mecanismos não são suficientes para reverter as alterações bioquímicas nos diversos tecidos, estes subprodutos participam da evolução do DM2 para suas diversas complicações. Um importante tecido que permite a entrada de glicose independentemente da insulina é o tecido nervoso periférico. Em longo prazo, os pacientes com DM2 passam a apresentar a “polineuropatia diabética”, especialmente nas regiões distais dos membros, com perda de sensibilidade protetora, alterações biomecânicas do tornozelo/pé e da marcha, sofrendo maior risco de úlceras e amputações de membros inferiores (Papachristoforou *et al.*, 2020).

3.4.2.2 Tecidos insulino dependentes

Nos tecidos que dependem da ligação da insulina com os receptores específicos de membrana para a entrada da glicose, não há sobrecarga de glicose intracelular, porém, pode haver redução/falta de glicose (citoglicopenia), que também é um fator estressor. Considera-se também que o meio no qual o miócito (ou adipócito) está imerso – o interstício – recebe parte do excesso de glicose presente no meio intravascular. Apesar de não armazenar diretamente, tal excesso de glicose pode

influenciar o meio e alterar os tecidos de sustentação perimusculares (Papachristoforou *et al.*, 2020).

De forma mais importante, na musculatura esquelética, a resistência periférica à insulina gera consequências para o trofismo muscular. Isso é explicado pois a insulina é um importante hormônio trófico, que ativa a principal via anabólica intracelular: a via PI3K/AKT/mTOR (*Phosphoinositide 3-kinase/Protein kinase B/Mammalian Target of Rapamycin*). A ligação da insulina (ou do fator de crescimento semelhante à insulina 1) ao seu receptor de membrana inicia uma cascata intracelular que leva à ativação de mTORC1. Essa via é capaz de estimular a síntese proteica, ao mesmo tempo que bloqueia a via da FoxO (*Forkhead Box O*), envolvida com a proteólise. Na presença da RI, as vias proteogênicas dependentes da insulina não são devidamente ativadas, e a via proteolítica não é inibida, favorecendo a hipotrofia muscular (Vainshtein; Sandri, 2020).

Além da falta de ligação da insulina com seus receptores, os miócitos também sofrem com o estresse oxidativo, que alteram o equilíbrio entre as vias de síntese e degradação proteica. O excesso de espécies reativas de oxigênio ativa uma importante via de degradação proteica: o sistema ubiquitina-proteassoma (UPS). Concomitantemente, ativa outras vias catabólicas, incluindo a autofagia-lisossomal e proteases dependentes de cálcio (calpaínas e caspases), que participam da fragmentação inicial das proteínas sarcoméricas, facilitando sua degradação subsequente pelo UPS. Em paralelo, há inibição da síntese proteica por redução da atividade de fatores de iniciação da tradução e via supressão do eixo IGF-1/mTOR, essencial para o anabolismo muscular. Portanto, o estresse oxidativo cria um ambiente celular desfavorável à manutenção do conteúdo proteico muscular, atuando em conjunto com a falta de ligação com a insulina.

Além da predisposição à hipotrofia muscular, no DM2 há redução das fibras musculares do tipo I e aumento das do tipo II, possivelmente associado à resistência à insulina. Esse predomínio de fibras do tipo II é diferente do que ocorre na sarcopenia primária ou na atrofia por desuso. Tais modificações são observadas mesmo em estágios iniciais da doença, sugerindo que a ação dos fatores de risco para o DM2 (envelhecimento, inatividade física e acúmulo de massa adiposa) causam o dano muscular inicial, que são posteriormente acelerados com a instalação do DM2 propriamente dito (Liu *et al.*, 2024).

Portadores de DM2 também estão sujeitos à infiltração de tecidos não contráteis no seu tecido muscular (contrátil), tanto de tecido fibroso (miofibrose) quanto de tecido adiposo (mioesteatose), modificando sua composição prioritariamente proteica. O acúmulo ectópico de gordura piora a capacidade do músculo de gerar força proporcionalmente à sua massa (força relativa). Além do comprometimento da geração de força, a mioesteatose piora o estado de resistência à ligação com a insulina, perpetuando esse mecanismo de base do DM2 (Zhao; Yue, 2024).

Na mioesteatose em portadores de DM2, os lipídeos podem estar localizados: dentro dos miócitos (triglicerídeos intramiocelulares); entre os feixes musculares (tecido adiposo intermuscular); ou ao redor dos músculos (perimuscular). A deposição intramiocelular ocorre principalmente nas fibras do tipo 1, que são mais sensíveis à insulina, e seu excesso agrava ainda mais a resistência periférica à insulina. A deposição intermuscular compromete a arquitetura muscular (organização das fibras), interferindo na produção de força, além de estar fortemente relacionado à RI. Já o perimuscular promove inflamação e restringe os movimentos, embora seu impacto metabólico seja menos evidente (Zhao; Yue, 2024).

A análise da composição muscular a partir de amostras do próprio tecido é uma forma direta de classificar sua qualidade, sendo esta melhor quanto menor a quantidade de outros tecidos interpostos no músculo esquelético. Já que tal análise depende da biópsia muscular, que é invasiva e com alto custo, a composição muscular costuma ser estimada por exames de imagem, como tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultrassonografia muscular. Tanto no envelhecimento sedentário quanto em portadores de doenças crônicas (como o DM2), mesmo quando a quantidade de massa muscular parece preservada, é frequente que a qualidade do tecido esteja comprometida por uma composição mista de tecido muscular, adiposo e por vezes fibroso (Zhao; Yue, 2024).

Além dos danos ao tecido muscular no DM2 citados anteriormente (hipotrofia, mudança do tipo de fibra e piora da composição muscular), vários outros fatores colaboram para o baixo desempenho muscular dos indivíduos com DM2 em testes físicos: redução do impulso neural, alterações mitocondriais, redução da capilarização muscular, entre outros (Bawadi *et al.*, 2020; Filgueiras *et al.*, 2022).

3.5 Terapia por Fotobiomodulação de baixa intensidade no tratamento muscular

A fisioterapia atua tanto na prevenção quanto no tratamento de afecções musculares esqueléticas, com arsenal terapêutico fortemente centrado em exercícios e recursos físicos, como será descrito a seguir. Os exercícios aeróbicos associados aos resistidos (i.e, combinados) são os recursos mais indicados para os portadores de DM2, já que unem os benefícios sistêmicos (redução da HbA1c, melhora da composição corporal etc.) e localizados (ganho de massa magra, força etc.) (Xue; Zou; Zhang, 2024).

Os portadores de DM2 com maior gravidade clínica, no entanto, podem estar impedidos de realizar os exercícios adequadamente, seja por intercorrências que

podem ser revertidas (limitação momentânea) ou até por complicações irreversíveis (limitação duradoura). Assim, é útil dispor de recursos que possam complementar a ação dos exercícios em diabéticos (Kanaley *et al.*, 2022).

A terapia por fotobiomodulação de baixa intensidade (TFBM) é amplamente utilizada pela fisioterapia. Nessa categoria terapêutica, os recursos físicos mais utilizados são: o LASER (Amplificação de Luz por Emissão Estimulada de Radiação), o LED (Diodo Emissor de Luz) ou uma combinação deles, e em diferentes comprimentos de onda (Dompe *et al.*, 2020).

Seu mecanismo de ação é baseado na capacidade que os tecidos biológicos têm de absorver fótons quando expostos a comprimentos de onda de 420 até 1000nm. A enzima mitocondrial citocromo c oxidase é o principal fotoceptor da radiação, tendo sua atividade enzimática modulada a partir dessa interação, com aumento da produção de adenosina-trifosfato, e, em certo grau, das ROS. Alguns dos efeitos são: a proliferação e regeneração celular, a resposta inflamatória, a ação do GLUT4, o acúmulo de lipídeos intracelulares e outros efeitos, que variam conforme o tipo celular irradiado (Hamblin, 2018).

A resposta biológica à TFBM é dose-dependente e pode apresentar um perfil bifásico ou trifásico. Isso significa que estímulos fracos promovem efeitos fisiológicos positivos, enquanto doses moderadas inibem a atividade celular e estímulos intensos podem levar à inibição completa. Portanto, a aplicação da FBM deve ser ajustada para otimizar seus efeitos terapêuticos e evitar danos celulares (Dompe *et al.*, 2020).

A dosimetria tem sido objeto de discussão, ainda assim, respostas positivas têm sido identificadas sobre a ação da FBM na musculatura estriada esquelética de não-diabéticos. A TFBM pode aumentar a resistência muscular e retardar a fadiga (Nampo *et al.*, 2016), melhorar a força (Ferraresi; Huang; Hamblin, 2016) e reduzir a

concentração de lactato pós-exercício, promovendo recuperação mais rápida e eficiência metabólica (Ferraresi; Huang; Hamblin, 2016).

Em DM, o maior volume de pesquisas trata dos efeitos da terapia por TFBM na cicatrização de úlceras diabéticas (Mendes-Costa *et al.*, 2021). Em animais, foram estudados efeitos hipoglicemiantes (Gong *et al.*, 2020, 2021) e, especificamente sobre a resposta muscular, foram demonstrados efeitos positivos sobre a regeneração muscular após lesão aguda em modelos de DM1 (Soares *et al.*, 2023).

Em humanos com DM2, Francisco *et al.* (2019) estudaram o efeito de uma única aplicação de LED antes de uma sessão curta de exercícios. Foram encontrados efeitos positivos sobre os níveis glicêmicos e adesão ao tratamento, porém, não houve mudança no lactado ou em variáveis hemodinâmicas (Francisco *et al.*, 2019). Gobbi *et al.* (2021) conduziram um estudo focado nas respostas funcionais à TFBM, como força muscular de quadríceps, TUG e DP6min em indivíduos com DM2. Apesar do uso de um equipamento mais potente (manta de LED), comparando diferentes comprimentos de onda, uma única aplicação não foi capaz de produzir efeitos significativos (Gobbi *et al.*, 2021). Resumindo, os estudos sobre a TFBM sobre a musculatura de membros inferiores em humanos com DM estão restritos à avaliação após aplicação única de LED, indicando espaço para mais pesquisas na área.

4 MÉTODOS

Esta tese é composta por duas pesquisas (uma derivada de um projeto observacional transversal¹ e outra, de um projeto experimental verdadeiro²), associadas a um projeto de extensão³ e a um grupo de estudos⁴. Todos foram desenvolvidos na Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), no Campus de Cascavel/PR, mais especificamente no Centro de Reabilitação Física (CRF) vinculado ao Curso de Fisioterapia desta Universidade.

As duas pesquisas apresentam similaridades nos procedimentos iniciais de seleção e avaliação dos participantes, mas com desenhos que precisam ser claramente diferenciados. Assim, esta seção da tese foi dividida em duas partes: na primeira parte, estão os procedimentos da pesquisa observacional transversal (Artigo 1), incluindo os aspectos comuns de seleção e avaliação dos participantes aos dois projetos. Já a segunda parte descreve os métodos do ensaio clínico (Artigo 2), retomando sucintamente aspectos da avaliação já descritos.

Os métodos estatísticos específicos de cada projeto estão descritos ao final da subseção correspondente. As análises comuns aos dois projetos estão identificadas como “Métodos Estatísticos Gerais”. Para melhor identificação, a sigla, unidade de medida e tipo de cada variável está destacada em negrito e organizada entre colchetes, ao final do seu detalhamento.

¹ Projeto de Pesquisa Observacional: “Perfil sociodemográfico e clínico de portadores de doenças vasculares periféricas e seus fatores de risco”.

² Projeto de Pesquisa Experimental Verdadeiro: “Efeito agudo do Laser de Baixa Potência (vermelho e infravermelho) sobre o desempenho em teste de caminhada”.

³ Projeto de Extensão intitulado: “Prevenção de amputações de membros inferiores em portadores de doenças vasculares periféricas”.

⁴ Grupo de Estudos em Reabilitação Vascular Periférica e Metabólica (GREVASP®).

4.1 MÉTODOS DA PESQUISA OBSERVACIONAL (ARTIGO 1)

4.1.1 Desenho

Trata-se de uma pesquisa observacional, transversal e quantitativa, conduzida no Centro de Reabilitação Física da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. A coleta de dados foi iniciada em 2019, após aprovação do projeto abrangente (“guarda-chuva”) pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unioeste (Parecer: 3.055.307/2018; Anexo C).

4.1.2 Amostra

4.1.2.1 Amostragem

Os portadores de DM2 encaminhados por médicos da atenção especializada, da atenção básica ou que conheceram o projeto por meio de divulgações (impressas e online) foram incluídos em uma lista única. O convite para participação foi realizado por telefone, seguindo a ordem da listagem de forma consecutiva. Os interessados que aceitaram participar foram agendados para a primeira avaliação.

A pesquisa observacional contou com participantes sem DM2, como controles. O convite foi realizado de forma semelhante, seguindo consecutivamente uma lista de interessados, composta por: funcionários e professores da universidade, acompanhantes dos participantes do projeto ou moradores da região que buscaram o local da pesquisa por meio das divulgações.

4.1.2.2 Critérios de inclusão

- a) Diagnóstico de DM2 em tratamento regular, confirmado por receituário médico;
- b) Ambos os sexos;
- c) Entre 30 e 79 anos;
- d) Morador da cidade de realização da pesquisa ou proximidades.

4.1.2.3 Critérios de exclusão

- a) Outro tipo de DM (que não tipo 2);
- b) Neuropatia periférica por outra causa (mal de Hansen, alcoolismo ou mista);
- c) Amputação a partir da articulação transmetatarsiana; úlcera plantar ativa ou uso de dispositivo elétrico implantável;
- d) Limitações para os testes físicos, entre eles: incapacidade de deambulação ou necessidade de meio auxiliar de locomoção; alteração perceptível da marcha (ou de assimetria entre os membros); cardiopatia/pneumopatia/arteriopatia periférica sintomática, insuficiência renal dialítica;
- e) Índice de massa corporal $\geq 50 \text{ kg/m}^2$;
- f) Abandono do tratamento medicamentoso do DM2;
- g) Descompensação dos sinais vitais e/ou sintomas, em mais de uma tentativa de avaliação;
- h) Complicações, ou intercorrências, relacionadas ou não ao DM2 no período da pesquisa;
- i) Internação nos 3 meses anteriores ao início da pesquisa por qualquer causa;
- j) Declarar impossibilidade de comparecer ao local da pesquisa na frequência necessária.

4.1.3 Fluxo da pesquisa e avaliações iniciais

4.1.3.1 Primeiro dia de avaliação (Triagem)

No dia agendado para primeira avaliação presencial, um avaliador treinado explicou os propósitos, métodos e riscos da pesquisa ao interessado. Os que concordaram, foram incluídos na pesquisa após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). Nesse primeiro dia, foram realizadas a entrevista e a avaliação física inicial, seguindo uma ficha padronizada

elaborada pela pesquisadora (Apêndice B). O foco da triagem era a identificação de dados relacionados aos critérios de seleção e segurança para realização dos testes.

4.1.3.1.1 Entrevista

A entrevista foi conduzida de forma individual seguindo a ficha de avaliação inicial, com os itens listados a seguir.

- (i) Informações sociodemográficas: sexo (feminino/masculino), idade [**IDADE; anos; contínua**], situação conjugal (acompanhado/desacompanhado), situação laboral (ativo/inativo) e escolaridade [**ESC; anos; contínua**];
- (ii) Aspectos Clínicos Gerais: número de medicamentos de uso contínuo segundo a receita médica atual (categorizada em “normofarmácia” ou “polifarmácia” quando ≥ 5) [**MED; n; variável contínua**] (Nascimento *et al.*, 2017); número total de comorbidades, tendo sido estabelecidas 12 doenças crônicas para pontuação (pode ser categorizada como “multicomorbidades” quando ≥ 2 ou ≥ 3 doenças crônicas não transmissíveis) (Gusmão *et al.*, 2023) [**CMB; n; variável contínua**]; e hábitos: tabagista/não tabagista; consumo diário de álcool atualmente (sim/não);
- (iii) Aspectos Clínicos relacionados ao DM: tempo de diagnóstico [**TDIAG; anos, contínua**], uso de insulina (insulinodependente ou não); dose total de insulina diária [**INSD; Unidades; contínua**]; número total de complicações diabéticas entre as 8 questionadas: retinopatia, nefropatia, coronariopatia, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica, neuropatia, histórico de úlcera crônica nos pés, amputação/nível [**COMP; n; contínua**]. Para estimativa do controle glicêmico, foram considerados 3 valores: a Hemoglobina Glicosilada [**HbA1c; %; contínua**] e a glicemia em jejum [**GJE; mg/dL; contínua**] a partir dos resultados do último exame laboratorial apresentado pelo participante. Também foi considerada a média dos valores de glicemia capilar registrados no início de cada sessão [**GCAPm; mg/dL; contínua**].

Na ficha de avaliação inicial, também estavam incluídos alguns instrumentos padronizados, já validados para o português do Brasil, como:

- (i) Critério de Classificação Econômica Brasil, que considera itens de conforto, fonte de água, pavimentação e o nível de escolaridade. A soma vai de 0 até 100, classifica os indivíduos entre Classes A até E (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2018). **[NSE; 0 a 100; contínua]**
- (ii) Escala de Funções Físicas Integradas: composta por 12 perguntas sobre atividades da vida diária (leves) até atividades vigorosas, com respostas 2 (sem ajuda), 1 (precisa de ajuda) e 0 (não consegue fazer). Apesar da categorização sugerida, utilizamos o valor total para análise (Anexo D) (Rikli; Jones, 2013). **[EFFI; 0 – 24; contínua]**
- (iii) Questionário Internacional de Atividade Física-versão curta (IPAQ-SF): composto por 6 questões sobre o tempo gasto na última semana caminhando, em atividades moderadas e vigorosas. A partir de diversos cálculos, podem ser classificados em: sedentário, insuficientemente ativo, ativo ou muito ativo (Matsudo *et al.*, 2001). Nesta pesquisa, as 4 categorias originais foram agrupadas em duas, para permitir a comparação entre grupos (Anexo E). **[IPAQ-SF; n/%; categorias agrupadas: Inativo (Sedentário + Insuf. Ativo) vs Ativo (Ativo + Muito Ativo)]**
- (iv) Instrumento de rastreio de neuropatia de Michigan: consiste em 15 questões (sim/não), sobre sintomas de neuropatia, úlcera e amputação. Sua pontuação máxima é de 13 pontos e valores iguais ou superiores a 7 são indicativos de neuropatia diabética (Anexo F) (Moghtaderi; Bakhshipour; Rashidi, 2006; Sartor *et al.*, 2018). **[MNSI_q; 0 – 13; contínua]**
- (v) Miniexame do Estado Mental: quanto maior a pontuação em cada um dos domínios investigados, melhor a função cognitiva do indivíduo. O questionário inclui: orientação no tempo/espço, memória imediata e de evocação, atenção e

cálculo, linguagem prática e compreensão/execução de comandos verbais. Os participantes não foram categorizados e nem excluídos por esse teste (Anexo G) (Brucki *et al.*, 2003). **[MEEM; 0 – 30; contínua]**

4.1.3.1.2 Avaliação Física inicial

- (i) Inspeção de membros inferiores: Com o participante em decúbito dorsal horizontal sobre uma maca, o pesquisador observou cuidadosamente a integridade da pele das pernas e dos pés (presença de úlcera ativa e localização), presença de amputação (nível e condições de cicatrização) e condições gerais de cuidado. Em caso de lesão/úlcera ativa, o participante foi encaminhado por escrito para avaliação médica em uma Unidade Básica de Saúde (UBS), caso não estivesse em tratamento, e para acompanhamento multiprofissional no Centro de Reabilitação Física (CRF) para receber calçados adaptados e tratamento multiprofissional. Após cicatrização, este participante poderia dar continuidade às avaliações do projeto mediante nova avaliação dos membros.
- (ii) Rastreio de neuropatia diabética: A neuropatia diabética foi um dos principais itens da avaliação física, pois, além de indicar a gravidade do DM2, interfere nos aspectos musculares e funcionais. Esses testes foram realizados consecutivamente à inspeção que já estava sendo conduzida. Foram avaliados os itens do Instrumento para Rastreio de Neuropatia de Michigan incluindo: aparência (deformidades, calosidades), úlceras ativas, sensibilidade vibratória (diapasão de 126 Hz), reflexo Aquileu (martelo de reflexos).
- (iii) Cada item foi pontuado de 0 a 1 em cada pé, e escores ≥ 2.0 indicaram neuropatia. **[MNSI_pés; 0 – 8; contínua]** (Moghtaderi; Bakhshipour; Rashidi, 2006). A categorização quanto à presença de neuropatia considerou tanto o MNSI_quest, quanto o MNSI_exam. Qualquer um deles (ou os dois) acima dos pontos de corte

adotados classificou o participante como neuropata. **[MNSI_dic; neuropatia presente ou ausente; categórica]**

- (iv) A sensibilidade tátil, não incluída na pontuação do MNSI original, foi avaliada com um monofilamento de 10 g em 4 pontos padronizados da região plantar (em ordem aleatória, bilateralmente). Cada item do exame dos pés foi analisado separadamente **[Aparência, Úlcera, Reflexo Aquileu, Sensib. Tátil, Sensib. Vibratória; 0 – 2, consideradas contínuas]** (Sacco *et al.*, 2015) e agrupados, considerando todos os itens. **[Neurop_total; 0 – 10; contínua]**
- (v) Rastreio de Doença Arterial Obstrutiva Periférica: Para avaliação da relação entre a pressão arterial sistólica dos membros superiores e inferiores, foi utilizado um equipamento de doppler vascular (MEDPEJ, modelo DV2001; Brasil). Após aferir a pressão arterial em todos os membros, a maior pressão sistólica encontrada nos membros superiores (PASMS) foi dividida pela maior pressão sistólica encontrada em cada membro (artéria pediosa ou tibial posterior). O resultado do ITB do membro inferior direito (ITBD = PASMS/PASMD) e do membro inferior esquerdo (ITBE = PASMS/PASMIE) foram utilizados como média para comparação entre o grupo DM e NDM. Mesmo com $ITB \geq 0.9$ (normal), a manifestação de dor ao caminhar (claudicação intermitente) era motivo para exclusão do estudo e encaminhamento para confirmação médica da suspeita de Doença Arterial Obstrutiva Periférica (Johansson *et al.*, 2010). **[ITBm; fração; contínua]**

4.1.3.1.3 Encaminhamento ao final da triagem

Ao final da triagem, todos os participantes receberam uma orientação verbal, acompanhada de material impresso, sobre os cuidados básicos com os pés para prevenção de lesões. Aqueles com qualquer critério de exclusão foram encaminhados conforme necessidade, via Sistema Único de Saúde (SUS).

Os participantes sem critérios de exclusão até esta fase foram agendados para as outras avaliações. Considerando que o tempo total de coleta era extenso, os participantes foram agendados para três dias não consecutivos (preferencialmente na mesma semana) para que todos os testes pudessem ser realizados, e repetidos, conforme programado.

4.1.4 Avaliação física completa

4.1.4.1 Logística da coleta do segundo ao quarto dia

Após a triagem, os participantes compareciam para o primeiro dia de avaliações físicas. Os participantes (limitados a três, pelo espaço físico disponível) eram agendados para o mesmo dia e horário, no período da manhã. A ordem de chegada na clínica definia a sequência em que todos os testes deveriam ser feitos (A, B ou C) (APÊNDICE C). Isso foi programado para evitar o efeito da (possível) fadiga de um teste sobre o resultado do teste subsequente. Ainda para evitar esse viés, entre dois testes com maior esforço, foi intercalado um com menor esforço. O nível de dispneia e de fadiga (escala visual de 0/nada até 10/máximo) também foi questionado antes início de um novo teste.

A coleta foi planejada para que cada participante fizesse os testes individualmente, circulando entre “estações” preparadas para um (ou dois) testes. Em cada estação, os testes predeterminados eram conduzidos por avaliadores treinados. Dez avaliadores receberam treinamento padronizado: 4 treinados para a ultrassonografia e 6 para os testes funcionais.

Os procedimentos dos testes mais importantes (ou menos comuns) foram detalhados nas subseções seguintes; e a sigla, unidade de medida, e tipo de variável computada foi citada (em negrito e entre colchetes) ao final de cada teste, para melhor visualização.

4.1.4.2 Verificação da segurança pré e pós-testes

Ao chegar para as avaliações, e ao final delas, o participante permanecia por um breve período em repouso (sentado) e em seguida os seus sinais vitais eram aferidos. O participante era questionado sobre possíveis sintomas no momento (ou nos dias entre as avaliações), bem como o uso de medicações e alimentação antes da coleta. As medidas obtidas deveriam estar no intervalo (descrito ao final de cada item) preconizado para maior segurança durante esforços físicos.

Em caso de alterações nos sinais vitais, o participante permanecia em repouso, e a(s) medida(s) era(m) repetida(s). Caso a alteração persistisse, os testes físicos não eram realizados e o participante era liberado após receber orientações. Se a situação se repetisse em mais um dia de coleta, ele era encaminhado para avaliação médica (com detalhamento do quadro observado) e excluído da pesquisa.

Os níveis de pressão arterial foram estimados pelo método palpatório (esfigmomanômetro aneroide; *Welch Allyn*, DS44; Estados Unidos), seguido do método auscultatório (estetoscópio, *Littmann Classic III*, 3M; Estados Unidos) (Barroso *et al.*, 2021). **[PA; mmHg; mínimo: 90/60; máximo: 160/100; contínua]**

A saturação arterial de oxigênio foi estimada por um oxímetro de pulso portátil, com sensor digital. A mão do participante permanecia apoiada, até a estabilização da curva de pulso arterial, então, o valor da Saturação Periférica de Oxigênio era registrado (G-Tech; Brasil) (Melo; Macedo; Pereira, 2021). **[SpO₂; %; mínimo: 95%; contínua]**

A frequência cardíaca era obtida pelo mesmo equipamento e confirmada pela palpação do pulso radial durante 1 minuto, se necessário. **[FC; batimentos por minuto/bpm; mínima: 50; máxima: 120; contínua]**

O nível de glicemia capilar foi medido a partir de uma gota de sangue da polpa digital, seguindo o manual do equipamento (Glicosímetro Digital, *Accu-Chek Active*;

Alemanha) (Bertoluci *et al.*, 2024). **[GCAP; mg/dL; mínima para DM2: 100; máxima: 300 (sem sintomas); contínua]**

4.1.4.3 Antropometria

As principais medidas de dimensões corporais relacionadas à obesidade foram realizadas em sala individual, com exposição do segmento abdominal, mas não do quadril. O mesmo avaliador repetiu o procedimento em sequência, e a média entre os dois valores obtidos (com até 5 mm de diferença) foi utilizada para análise.

A estatura foi medida com participante descalço e alinhado com o estadiômetro fixo de parede (*Slim Fit*®, Fitmetria, Brasil). Essa medida foi comparada entre os grupos, mas sua maior utilidade foi para normalização de outras medidas, quando necessário **[Estatura; metros; contínua]**. A Circunferência De Cintura **[CC; metros; contínua]** e a de quadril **[CQ; metros; contínua]** foram medidas (fita métrica Arktus®, Brasil) utilizando pontos ósseos como referência – ponto médio entre última costela e a crista ilíaca para CC e trocanteres maiores para CQ (ABESO, 2016).

A partir das medidas individuais das circunferências, foram calculados índices que indicam a distribuição da obesidade (predomínio abdominal ou não). A Relação Cintura/Estatura foi calculada pela divisão da CC pela Estatura (na mesma unidade de medida) **[RCE; fração; contínua]**. De forma semelhante, a Relação Cintura/Quadril foi calculada pela divisão da CC pela CQ **[RCQ; fração; contínua]**. Quando a cintura de um indivíduo é maior do que a metade da sua estatura ($RCE > 0.5$), considera-se que há predomínio de adiposidade abdominal. Apesar de a RCE ser a mais aceita atualmente, a RCQ foi calculada para permitir comparação com outros estudos (ABESO, 2016).

4.1.4.4 Composição corporal

A estimativa da quantidade de cada componente corporal, na constituição da massa total, foi feita por uma balança de bioimpedância elétrica portátil (Omron®, modelo HBF-514C, Illinois, Estados Unidos). O preparo para a realização desse exame foi explicado ao participante ao final da triagem, e enfatizado que, somente na data do exame com a bioimpedância ele deveria vir em jejum (e não nos outros dias). Também foi orientado a evitar exercícios extenuantes e o consumo de álcool no dia anterior ao da avaliação, e estar com a bexiga vazia no momento da pesagem (OMRON Healthcare, 2024).

No momento do exame, as informações requeridas pelo equipamento (sexo, idade, estatura) foram inseridas e o participante se posicionou em ortostatismo sobre a balança, permanecendo imóvel durante 30 segundos. O avaliador garantiu que a pele (íntegra) dos pés e das mãos fosse mantida em contato direto e firme com os 4 sensores do equipamento. Ao final do exame, os dados eram registrados e explicados ao participante (OMRON Healthcare, 2024).

Dentre os valores fornecidos pelo equipamento, utilizamos duas medidas convencionais: a Massa Corporal Total [**MCT; kg; contínua**] e o resultado da normalização do MCT pelo quadrado da estatura, ou seja, o índice de massa corporal [**IMC; kg/m²; contínua**]. O IMC também foi analisado como variável categórica (baixo peso, eutrófico, sobrepeso e uma categoria para todas as classificações de obeso), segundo os pontos de corte vigentes (ABESO, 2016).

O diferencial desse tipo de balança, em relação às convencionais, é a emissão de uma corrente elétrica de baixa intensidade e a análise da resistência (bioimpedância) à sua passagem por diferentes segmentos. Tecidos menos hidratados, como o adiposo, fornecem maior resistência, e isso é usado para estimar a sua massa, em relação a outros tecidos (OMRON Healthcare, 2024).

Na análise da composição corporal efetivamente, a balança informou a porcentagem do MCT que é composto por massa adiposa (MA%). Essa porcentagem foi utilizada para calcular a Massa Adiposa Total em quilogramas (MAT). A MAT foi dividida pelo quadrado da estatura, em um índice análogo ao IMC **[IMA; kg/m²; contínua]**. O equipamento estima o quanto da MAT está acumulado no compartimento visceral do abdome (massa adiposa visceral) e fornece um resultado numérico (entre 1 e 30). Esse valor representa níveis (e não %), sendo que, quanto mais alto o nível, maior é a quantidade de Massa Adiposa Visceral. **[MAV; 0 a 30; considerada contínua]**

A balança utilizada forneceu uma estimativa da massa muscular total e não da apendicular (músculos dos membros). A Massa Muscular em porcentagem **[MM%; %; contínua]** foi utilizada para calcular seu equivalente em quilogramas **[MMT; kg; contínua]** e esse valor fez parte da equação (MM/Estatura²) que gerou o Índice de Massa Muscular. **[IMM; kg/m²; contínua]**

O IMM, uma das principais variáveis desta pesquisa, é frequentemente utilizada para classificação da quantidade de massa muscular. Na ausência dos dados apendiculares, utilizamos pontos de corte para o IMM total (homens: 10.76 kg/m²; mulheres: 6.76 kg/m²), abaixo dos quais os participantes seriam classificados com IMM diminuído (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010). **[IMMdim ou IMMnl; contagem; categórica]**

4.1.4.5 Força de preensão palmar (PP)

A PP, representativa da força muscular global, foi estimada com um dinamômetro mecânico (*Takei Grip-A, Takei Scientific Instruments; Niigata, Japão*). Para a realização do teste, o participante permaneceu em pé, membros superiores paralelos ao tronco e membros inferiores afastados na largura do quadril. Após

demonstrar uma execução, o avaliador dava voz de comando padronizada, momento em que o participante deveria realizar 1 esforço máximo (isométrico) contra a resistência do equipamento. As tentativas foram alternadas entre os lados, para evitar fadiga, até que as duas melhores medidas tivessem menos de 10% de diferença entre si (máximo de 5 tentativas na mesma avaliação) (Caporrino *et al.*, 1998).

O maior valor alcançado, independentemente do membro, foi considerado como o valor final da força de preensão palmar do participante **[PP; kg; contínua]**. Esse valor foi utilizado para comparação entre grupos e para classificação dos indivíduos quanto à fraqueza muscular, segundo o EWGSOP1 (Homens: < 30 kg; Mulheres < 20 kg) (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010). **[PPdim ou PPnl; contagem; categórica]**

Nesta pesquisa, a PP também foi analisada considerando as dimensões corporais (MCT, Estatura, Estatura², IMC) e a composição corporal (MMT; IMM) dos participantes (Kasović *et al.*, 2023). Para isso, a PP foi utilizada como numerador em equações, com as variáveis de normalização como denominadores. Os índices derivados dessas equações foram nomeados com os nomes das variáveis e foram utilizados para comparação entre grupos. **[PP/MCT (kg/kg), PP/Estatura (kg/m), PP/Estatura² (kg/m²), PP/IMC (kg/kg.m²-), PP/MMT (kg/kg); PP/IMM (kg/kg.m²-); contínuas]**

4.1.4.6 Velocidade autosselecionada de caminhada (VAS)

A VAS, também chamada de usual ou preferida, é a velocidade na qual o indivíduo prefere caminhar no dia a dia. Para avaliá-la, os participantes caminharam em um corredor (linear, plano e coberto) com 27 metros de comprimento. É frequente a descrição de testes em percursos curtos (quatro ou seis metros), justificado pela sua praticidade de uso em espaços pequenos, porém, não havia essa limitação no local desta pesquisa (Stuck *et al.*, 2020).

O participante realizou três tentativas consecutivas, com registro do tempo (cronometrado em segundos) em cada execução. A média dos três tempos foi utilizada para o cálculo da VAS, expressa em metros por segundo **[VAS; m/s; contínua]**. Valores inferiores a 0,8 m/s foram considerados abaixo do esperado para ambos os sexos, segundo o EWGSOP1 **[VAS0.8dim ou VAS0.8nl; contagem; categórica]** (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010).

4.1.4.7 Teste de Caminhada em 6 minutos (TC6m)

Foram realizados dois Testes de Caminhada de 6 minutos (TC6m), com pelo menos 2 horas de intervalo (sem esforço) ou em dois dias diferentes de coleta. O participante caminhou durante 6 minutos em um corredor (plano, linear e coberto) com 27 metros de extensão, o que se aproxima dos 30 metros de extensão recomendados. Cada participante foi posicionado no início do percurso, e orientado quanto à velocidade (o mais rápido possível, sem correr); possibilidade de pausas (em caso de sintomas) e quanto aos motivos para interrupção (angina, claudicação intermitente, tontura intensa). O avaliador caminhou atrás do participante, de forma a não interferir na sua velocidade e usou voz de comando padronizada para incentivo. Para análise, foi utilizado o teste em que o participante percorreu a maior distância total (metros) (Crapo *et al.*, 2002). **[DP6min; metros; contínua]**

4.1.4.8 Teste de elevação do calcanhar (TEC)

O Teste de Elevação do Calcanhar (TEC) avalia diversos aspectos da função dos flexores plantares do tornozelo ao solicitar que o participante em ortostatismo execute o máximo de elevações pelo maior tempo e velocidade possíveis. Apesar de o teste desafiar os músculos sóleo e gastrocnêmios contra a gravidade, ele não avalia diretamente a força máxima. Quando chega até a exaustão, considera-se que meça a resistência muscular (capacidade de contrair repetidamente ao longo do tempo). O

número de repetições e o tempo total do teste são indicadores desse parâmetro (Bohannon, 2022; Da Silveira *et al.*, 2022). Também pode ser considerado como uma estimativa de potência muscular, se o trabalho total for dividido pelo tempo de execução. Além disso, aspectos como equilíbrio e mobilidade estão sendo indiretamente avaliados (Tapanya *et al.*, 2023).

O TEC foi conduzido de forma unipodal, tanto com o membro dominante quanto com o não-dominante. O participante permanecia em posição ortostática, com leve apoio das mãos na parede à sua frente. Antes da execução dos testes, era solicitado ao participante que realizasse uma flexão plantar até o ponto de apoio da articulação metatarso falangeana, portanto, no máximo da amplitude possível para ele. Nessa posição, foi utilizado o estadiômetro que estava acima do participante para registrar a altura máxima que ele poderia alcançar. O estadiômetro (fixo na parede) foi mantido naquela altura para que ele encostasse o topo da sua cabeça em cada elevação, sinalizando que tinha utilizado toda a amplitude de tornozelo, como requerido pelo teste. Após demonstração pelo avaliador, o participante deveria realizar plantiflexões consecutivas, pelo maior tempo e velocidade possíveis, sempre utilizando toda amplitude articular de tornozelo.

O final do teste ocorria no ponto de fadiga máxima relatado pelo participante, ou antes disso, caso ele não atingisse o marcador (estadiômetro) em duas repetições consecutivas, flexionasse o joelho do membro de apoio ou usasse compensações para finalizar o movimento. Após três minutos de repouso, o mesmo procedimento foi realizado no membro contralateral. Foram utilizados para análise: o número de repetições válidas [**TECr; número; contínua**] e o tempo em segundos até interrupção do teste [**TECs, número; contínua**]. Essas informações foram utilizadas para calcular a taxa de repetições, isto é, o número de repetições por segundo ($TEC_{tx} =$

TECr/TECs), tanto para o membro dominante quanto para o não dominante (Bohannon, 2022; Monteiro *et al.*, 2017). **[TECtx, repetições/segundo; contínua]**

4.1.4.9 *Timed Up and Go* (TUG)

O teste “*Timed Up and Go*” (TUG) foi utilizado para avaliar o equilíbrio dinâmico. Partindo da posição sentada (sem apoios), o participante deveria levantar-se da cadeira (padronizada, com assento a 43 cm do solo), caminhar linearmente na sua velocidade usual por três metros (demarcados no chão) e girar e retornar a sentar na mesma cadeira. O tempo gasto, desde levantar-se até sentar-se na cadeira, era registrado e, após um minuto de descanso, o procedimento era repetido.

Na interpretação do teste, considera-se que utilizar menos tempo para executar essa sequência de movimentos significa ter melhor equilíbrio dinâmico. Sua interpretação pode ser feita com base no teste com melhor desempenho (menor tempo) **[TUGmelhor; segundos; contínuo]** ou pela média do tempo dos dois testes realizados (Podsiadlo; Richardson, 1991). **[TUGmédio; segundos; contínua]**

4.1.4.10 Teste de força máxima de quadríceps femoral e gastrocnêmios

Para a estimativa da força muscular da região proximal dos membros inferiores (quadríceps femoral) e distal (gastrocnêmios), foi utilizado o teste de uma repetição máxima (1RM), ou teste de carga máxima. Como preparo para o teste, os participantes realizaram cinco minutos de aquecimento em uma bicicleta ergométrica sem carga. Em seguida, foram familiarizados com o procedimento, primeiro observando uma demonstração pelo avaliador e em seguida realizando cinco repetições do movimento a ser testado, porém, sem carga (Seo *et al.*, 2012).

A primeira carga testada era equivalente a 30% da massa corporal total do participante (evitando-se a subjetividade dessa escolha). Era solicitado que o participante executasse dois movimentos consecutivos com essa carga. Se

conseguisse fazer o segundo movimento de forma completa, a carga era aumentada para a próxima tentativa. Se não conseguisse iniciar um movimento, a carga era reduzida. Esse procedimento era repetido, até que o participante realizasse o movimento completo (e sem compensações) uma vez, mas não duas vezes, portanto, “1 repetição máxima”. Os testes foram realizados no membro dominante, com descanso de três minutos entre cada tentativa, sendo permitidas até sete tentativas no mesmo dia.

Para testar a 1RM do quadríceps femoral (1RMQ), os participantes permaneciam sentados, com o tronco apoiado no encosto e as mãos posicionadas sob o equipamento (Estação de Musculação Mega II, *Movement*, Brasil). Ao comando, deveriam realizar a extensão completa de joelho do membro dominante, contra a resistência exercida pelo equipamento na região anterior do tornozelo. Os mesmos procedimentos foram utilizados para estimar a força máxima do gastrocnêmio do membro dominante (1RMG). O participante permaneceu sentado, com o antepé apoiado no suporte do equipamento, tronco ereto e as mãos na lateral do assento (“panturrilha sentado”, New Fit, Brasil). Ao comando, deveria realizar o movimento de flexão plantar em toda sua amplitude, elevando a carga apoiada sobre o joelho dominante, sem compensações (Seo *et al.*, 2012). **[1RMQ, 1RMG; kg; contínua]**

4.1.4.11 Teste de flexibilidade da cadeia posterior

Para avaliar a flexibilidade dos músculos posteriores do tronco e membros inferiores (“cadeia posterior”), foi utilizado o Banco de Wells. Esse equipamento permite a avaliação objetiva e padronizada da capacidade máxima de deslocamento anterior do tronco com joelhos estendidos, portanto, com a cadeia posterior tensionada.

Nesse teste, o participante permanecia sentado em um tablado, com os membros inferiores ligeiramente afastados (largura do quadril), joelhos estendidos e

com os pés (descalços) totalmente apoiados na estrutura inferior do equipamento (dorsiflexão de tornozelos) (Ribeiro *et al.*, 2010).

Com os cotovelos e punhos estendidos, o participante deveria tocar a parte da frente do marcador móvel com a extremidade dos dedos (mãos sobrepostas). Nessa posição, ele deveria inspirar, e, ao expirar, flexionar o tronco ao máximo empurrando o marcador móvel até o ponto mais distante possível. O valor desse ponto, indicado pela marcação em centímetros presente na parte superior do equipamento, foi anotado. O avaliador então recolocava o marcador móvel no ponto de partida e o procedimento era repetido. Na análise desse teste, foi considerado o maior valor registrado, entre as três tentativas. Apesar de haver pontos de corte, com base na faixa etária e sexo, os participantes não foram classificados individualmente quanto à flexibilidade (Ribeiro *et al.*, 2010). **[FLEX; centímetros; contínua]**

4.1.4.12 Amplitude de movimento em planti e dorsiflexão

A amplitude de movimento (ADM) articular é uma medida importante na área da fisioterapia. Sua medida é feita pelo goniômetro, composto por duas réguas (“braços”) unidas por um eixo pivotante. Com o eixo posicionado sobre o ponto central da articulação a ser avaliada, um segmento corporal é mantido fixo e o outro segmento pode ser acompanhado pelo “braço” móvel do goniômetro até o ponto máximo de alcance. O goniômetro indica a amplitude alcançada em graus (Marques, 2014).

Nesta pesquisa, avaliou-se a ADM de dois movimentos da articulação do tornozelo: a dorsiflexão (DORSI) e a plantiflexão (PLANTI), bilateralmente. Todas as medidas foram feitas com o participante em decúbito ventral sobre a maca, membro a ser avaliado com o joelho fletido a 90 graus e o pé paralelo em relação ao solo (Marques, 2014).

O braço fixo do goniômetro foi firmemente acoplado ao longo da face lateral da fíbula e o braço móvel, na lateral do pé, em direção ao 5º metatarso. Foi solicitado ao

participante que executasse o movimento a ser avaliado, de forma ativa e lenta, na sua máxima amplitude. O avaliador acompanhou o movimento levando o braço móvel do goniômetro até a posição final em que o pé ficou posicionado. O valor indicado no goniômetro foi registrado em graus e o mesmo procedimento foi repetido em seguida.

A média entre as duas tentativas foi utilizada para comparação entre os membros. A sequência de medidas (quanto ao movimento e quanto ao membro) não foi predeterminada. Para a atual pesquisa, com foco na comparação entre os grupos, foram calculadas as médias entre o lado direito e o lado esquerdo do participante, resultando em apenas um valor médio para representar cada movimento. Os valores descritos para ADM normal em DORSI (0-20°) e PLANTI (0-45°) foram consultados, mas não foi utilizada análise por categorias nessa pesquisa (Marques, 2014). **[DORSI, PLANTI; graus; contínuas]**

4.1.4.13 Ultrassonografia cinesiológica (US)

O exame de Ultrassonografia Cinesiológica (US) era realizado como parte das avaliações físicas em participantes com e sem DM2. Esse exame teve colaboração de avaliadores com maior experiência na sua execução, que não participaram da coleta dos outros testes físicos. Na sequência de testes a serem realizados em um dia de coleta, o US era o segundo, sendo que antes dele era realizada somente a Bioimpedância (teste sem esforço). Assim, os participantes chegavam em condições semelhantes (seguindo o preparo para a Bioimpedância) e ainda não teriam realizado nenhum teste com esforço naquele dia, o que poderia influenciar nas condições musculares, alterando a imagem captada.

O exame de US é composto por três partes: a demarcação dos pontos para captação das imagens, o momento de captação (aquisição) das imagens nos pontos já demarcados, e a última fase, que é a análise das imagens geradas pela aquisição. Nesta pesquisa, as imagens foram arquivadas para análise posterior. Dentre as

estruturas captadas, fazem parte desta tese os músculos: reto femoral (RF), vasto intermédio (VI), vasto lateral (VL) e vasto medial (VM), que compõem o quadríceps femoral, bem como as porções medial (GM) e lateral (GL) do músculo gastrocnêmio.

4.1.4.13.1 Demarcação dos pontos

Esta fase contou com quatro avaliadores (dois com experiência prévia com US e dois que foram treinados por eles) que se organizaram em duplas para a realização dos exames de US. A definição das duplas de avaliadores era feita por escala (preferencialmente com um mais experiente), mas todos seguiram o mesmo protocolo padronizado para demarcação e aquisição das imagens. Para realização do exame US, cada participante foi conduzido individualmente para a sala de exame, onde permaneceu em repouso sobre a maca, com membros inferiores expostos para avaliação.

Para a demarcação e aquisição das estruturas do quadríceps, os participantes permaneceram em posição supina, com os membros inferiores em posição neutra e os joelhos apoiados sobre um rolo de 20 centímetros de diâmetro (leve flexão de joelho). Esse apoio foi utilizado para permitir o relaxamento muscular sem gerar rotação excessiva dos membros (Giles *et al.*, 2015).

Para determinar os locais de avaliação da espessura de cada músculo, o comprimento da coxa foi medido da espinha ilíaca anterossuperior até a borda superior da patela. A pele da coxa foi demarcada a 20% dessa distância no sentido cranial (VM), enquanto outros dois pontos foram demarcados em 50% do comprimento da coxa: um ponto para captar o RF e o VI (mesma imagem), e outro ponto (lateralmente a esse) para o VL. Após as demarcações, o transdutor foi posicionado em cada ponto, sempre perpendicularmente ao membro, porém, sem uma sequência predeterminada para a aquisição das imagens (Giles *et al.*, 2015).

Para demarcação dos pontos na região posterior da perna, os participantes permaneceram em posição prona, com os joelhos estendidos e tornozelos em posição neutra (pés fora da maca de exame). A distância entre o côndilo medial da tíbia e o maléolo lateral da fíbula foi medida. Era calculado 30% dessa distância, e, medindo-se a partir do côndilo medial, eram feitas as marcações. Assim, a captação das imagens do GM e do GL ocorreram no limite do 1/3 proximal da perna, o que corresponde ao local de maior circunferência, porém, medido de forma objetiva. Para capturar as imagens, o transdutor foi colocado paralelo ao eixo longitudinal da perna (Cho *et al.*, 2018).

4.1.4.13.2 Captação das imagens nos pontos demarcados

O equipamento de US utilizado em todos os exames foi o Shimadzu SDU-450XL (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japão), com transdutor linear de 5 cm (10 MHz). O transdutor foi posicionado no local demarcado, sobre uma camada espessa de gel e sem compressão excessiva, para não deformar os tecidos. Os participantes foram instruídos a manter os músculos relaxados durante a aquisição das imagens (Perkisas *et al.*, 2021). Três imagens consecutivas foram feitas em cada ponto demarcado, e, logo após a aquisição, as imagens digitais foram salvas para serem medidas posteriormente. O exame de US realizado nos dois membros inferiores (considerando a demarcação e a aquisição) durava em torno de 40 minutos. Ao final do US, o participante era levado até a próxima “estação” de teses físicos, de acordo com a sequência pré-estabelecida na ficha de avaliação (A, B ou C).

4.1.4.14 Finalização da avaliação física

Ao final do quarto dia de avaliação, os participantes receberam uma explicação verbal (e em linguagem acessível) sobre os principais resultados dos seus testes. Ainda, todos foram orientados de forma padronizada (panfleto) sobre os benefícios

dos exercícios físicos para o DM. Os que tinham indicação (e aceitaram) foram encaminhados para atendimento de fisioterapia adequado ao seu caso (dentro ou fora do CRF) e/ou para medida de calçado para pés neuropáticos, fornecidos pelo SUS.

4.1.5 Avaliação das imagens de US armazenadas

4.1.5.1 Codificação dos arquivos de imagens

Os avaliadores que realizaram os exames de US organizaram todas as imagens de cada participante (salvas em formato Bitmap) em uma pasta individual identificada. Dentro da pasta principal de cada participante, as subpastas organizavam os arquivos de imagem pelo lado (Direito e Esquerdo) e pelo músculo. Na subpasta de cada músculo, estavam três arquivos de imagens, correspondentes às imagens captadas em triplicata em cada ponto demarcado. As pastas principais, com todo seu conteúdo, foram encaminhadas para a pesquisadora que seria responsável pela análise estatística. Em caso de problemas técnicos, ou falta de identificação, nos arquivos originais, esses seriam excluídos das análises.

Cada pasta principal, com os arquivos incluídos, teve sua identificação original codificada (“desidentificação”), para garantir o cegamento quanto ao grupo (DM e NDM). O processo de “desidentificação” foi organizado de forma que permitisse sua reversão, com a identificação dos participantes no momento das análises das medidas de espessura. Ainda antes das medidas de espessura, a mesma pesquisadora (não envolvida nas medidas) analisou as imagens em triplicata, selecionando a que estivesse mais nítida para análise. Assim, as pastas principais codificadas continham subpastas com apenas uma imagem para cada ponto de aquisição.

Após esses procedimentos, as pastas principais codificadas foram enviadas para cada avaliadora (fase 1 e fase 2). As avaliadoras realizaram as medições nas imagens recebidas utilizando seus notebooks pessoais, sempre com o mesmo mouse

externo, com o qual já estavam adaptadas. Todas as medidas de espessura (em milímetros) foram realizadas com o *software* para processamento de imagens, de uso livre e gratuito, ImageJ (versão 1.54h; *National Institutes of Health; Maryland, EUA*).

4.1.5.2 Protocolo de treinamento das avaliadoras

Quatro avaliadoras (A, B, C e D), diferentes das que realizaram os exames, participaram do treinamento e das medidas nas imagens de US. Nenhuma delas tinha experiência prévia com US (nem na aquisição e nem nas medidas). Como parte do treinamento, um manual detalhado sobre os procedimentos de medição foi elaborado em formato digital e disponibilizado para as avaliadoras. Além do material digital, sessões presenciais foram conduzidas, como parte do protocolo de treinamento.

4.1.5.3 Mensuração das estruturas nas imagens codificadas

Após 30 dias, cada uma das quatro avaliadoras, já treinadas, recebeu as imagens para as medições oficiais. As análises deveriam ser feitas de maneira independente, mas o material digital continuava disponível para consulta. As medidas da avaliadora A foram consideradas “padrão-ouro”, tendo em vista o seu melhor desempenho na Fase 1. Assim, a avaliadora A recebeu todas as imagens incluídas, enquanto as outras três avaliadoras receberam subgrupos (aleatoriamente divididos) dessas imagens.

Imagens coletadas do membro inferior direito de 39 participantes com (DM) e sem DM2 (NDM) puderam ser analisadas. Ao término da análise de todas as estruturas, e registro dos valores, as avaliadoras devolveram as planilhas preenchidas, para que a pesquisadora responsável procedesse à análise dos dados.

4.1.5.4 Procedimentos para as medidas da espessura de cada estrutura

Nas imagens da coxa, antes de medir a espessura dos músculos RF, VI e VL, uma área (alinhada com a visualização do fêmur) foi delimitada para a realização das

medições. As avaliadoras traçaram duas linhas verticais, uma saindo de cada borda visível do osso femoral até o topo da imagem. Então, as espessuras dos músculos RF e VL foram determinadas como as maiores porções entre suas aponeuroses superior e inferior (não necessariamente no centro do fêmur, mas dentro da área delimitada para as medidas). Para VI e VM, a espessura foi definida como a maior distância entre sua aponeurose superior e a superfície cortical do fêmur (Giles *et al.*, 2015).

Nas imagens da porção inferior do membro, as medidas foram realizadas no ponto médio das imagens do GM e do GL. Em cada imagem, a espessura foi medida linearmente desde a aponeurose superior até a aponeurose inferior de cada músculo (Chow *et al.*, 2000).

4.1.6 Aplicação do algoritmo para sarcopenia (EWGSOP1)

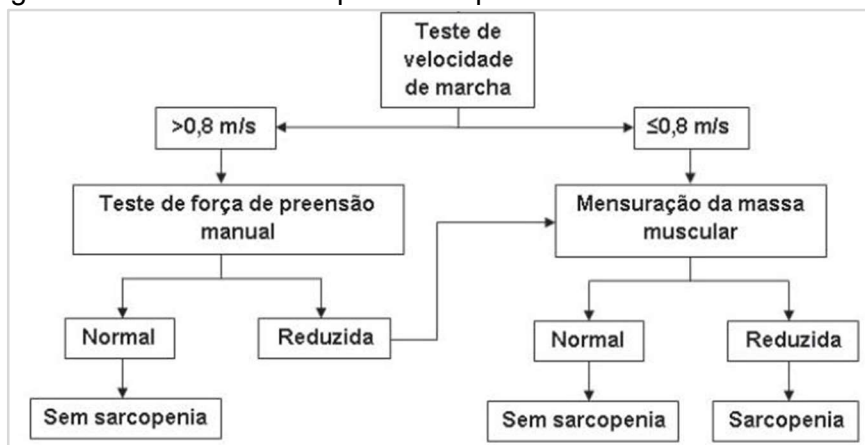
Para a classificação dos participantes quanto à sarcopenia, foram utilizadas as variáveis PP, IMM e VAS, de acordo com os pontos de corte sugeridos na EWGSOP1 (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010). A partir da categorização das três variáveis em normal ou diminuída, cada participante foi classificado em: não sarcopênico (Não Sarc), pré-sarcopênico (Pré Sarc), sarcopênico (Sarc) ou sarcopênico grave (SarcG). A classificação foi feita nas duas formas sugeridas pela EWGSOP1: a forma mais utilizada, priorizando o IMM (Quadro 4.1) e a forma menos utilizada, mas descrita no mesmo documento, priorizando a VAS (Figura 4.1).

Quadro 4.1. Classificação de sarcopenia segundo EWGSOP1 com prioridade para a massa muscular.

Itens	Pontos de corte	Categorias			
		NãoSarc	PréSarc	Sarc	SarcG
1º. IMM	Homens <10,76 kg/m ² Mulheres <6,76 kg/m ²	Normal	Diminuído	Diminuído	Diminuído
2º. PP	Homens < 30 kg Mulheres < 20kg	Normal	Normal	Um dos dois diminuído	Diminuído
3º. VAS	Homens <0,8 m/s Mulheres <0,8 m/s	Normal	Normal		Diminuído

Notas: EWGSOP: *European Working Group on Sarcopenia in Older People (versão 2010)*; IMM: índice de massa muscular (total); PP: força de preensão palmar; VAS: Velocidade autosselecionada de caminhada; NãoSarc: não sarcopênico; PréSarc: pré-sarcopênico; Sarc: sarcopênico; SarcG: sarcopênico grave

Figura 4.1. Algoritmo EWGSOP1 com prioridade para velocidade de caminhada



Fonte: Adaptado de Cruz-Jentoft *et al.* (2010).

4.1.7 Métodos Estatísticos Gerais

Em todos os testes de hipótese, o nível de significância foi estipulado em 5%. A maioria dos testes estatísticos foi realizado no software Jamovi (2.3). Nos casos em que outro recurso foi utilizado para análise, há essa informação ao final da subseção.

4.1.7.1 Análise descritiva

As variáveis quantitativas foram avaliadas quanto aos pressupostos de normalidade (Teste de *Shapiro-Wilk*) e homoscedasticidade (Teste de Levene). As que cumpriram tais pressupostos foram descritas quanto à centralidade como média e dispersão como desvio-padrão. Caso contrário, foram reportadas como mediana e intervalo interquartílico. As variáveis qualitativas foram apresentadas como valores absolutos (contagem) e frequência percentual em relação ao total (%).

4.1.7.2 Comparação de variáveis contínuas entre grupos não pareados

Quando foram comparados dois grupos não pareados (DM x NDM), as variáveis que se encontravam em acordo com pressupostos de normalidade foram comparadas por meio do Teste-t para amostras não dependentes (ou ANOVA, se três

grupos), enquanto as demais foram comparadas entre os grupos com teste de *Mann-Whitney* (ou *Kruskal-Wallis*, se três grupos).

4.1.7.3 Comparação de variáveis contínuas entre dois grupos pareados

Para a comparação pareada entre dois grupos (DM x NDM), foi utilizado o teste *t* de *Student* para amostras pareadas, quando os pressupostos de normalidade eram atendidos, caso contrário, foi utilizado o teste de *Wilcoxon*.

4.1.7.4 Comparação das variáveis categóricas entre grupos

Os dados categóricos foram analisados pelo teste do Qui-Quadrado ou Fisher, de acordo com os critérios adequados para cada teste.

4.1.8 Métodos Estatísticos da Pesquisa Observacional

4.1.8.1 Redução de variáveis e agrupamento por proximidade

Para reduzir o número de variáveis contínuas – antropométricas/composição corporal, morfométricas (US) e funcionais –, foi aplicada a Análise de Componentes Principais (PCA), utilizando o método de rotação *oblimin* (considerando a possível correlação entre os componentes) e o critério de *eigenvalues* > 1, sem restrição quanto ao número de componentes gerados. As variáveis foram agrupadas em subgrupos teóricos e, para cada componente principal identificado, foi gerado um escore, salvo como uma nova variável.

As variáveis que não se ajustaram a nenhum dos grupos teóricos testados ou que possuíam relevância teórica para serem analisadas separadamente (como aquelas associadas à sarcopenia) foram transformadas em escores Z, calculados com base nos valores do grupo NDM ($Z = \text{medida do participante DM} - \text{média do grupo NDM} / \text{DP do grupo NDM}$).

Dessa forma, foram criadas duas categorias de “variáveis por escore”: Escores provenientes do PCA, representando componentes formados por variáveis agrupadas

ou individuais. E variáveis provenientes de Escores Z, aplicados a variáveis analisadas isoladamente. As variáveis derivadas dessas análises estão descritas qualitativamente nesta seção, para facilitar a compreensão dos resultados.

As novas variáveis geradas, agrupadas por componentes principais (PCA) ou calculadas como escores Z, foram:

USG, representando a espessura média do GL e do GM (escore PCA);

USQ, referente à espessura média do RF, VI e VM (escore PCA);

1RMG, correspondente ao maior 1RM dos gastrocnêmios (escore Z);

1RMQ, referente ao maior 1RM do quadríceps (escore Z);

TC6m, derivada da melhor DP6min e do percentual em relação ao predito (escore PCA);

TSL2, obtido a partir do melhor desempenho no TSL30seg e TSL1min (escore PCA);

TECutx, considerando o melhor TECtx, independentemente do lado (escore Z);

VASz, correspondente à média de três testes de VAS (escore Z);

PPz, que representa o maior valor da PP do membro dominante ou não (kgf; escore Z); e

IMMz, referente ao índice de massa muscular total (escore Z).

Dessa forma, 15 variáveis contínuas foram condensadas em 10 “variáveis por escore”. Para agrupar essas variáveis entre si, contendo informações sobre diferentes aspectos da morfometria e funcionalidade, foi utilizado o método de clusterização por “k-means” que redimensiona os dados com base na similaridade das observações, minimizando a variabilidade dentro do grupo (inter-cluster) e maximizando a variabilidade entre os grupos (inter-cluster), até formar novos agrupamentos (clusters) não sobrepostos. Cada observação é atribuída ao cluster cuja média dos pontos do grupo está mais próximo. Nesta pesquisa, como uma abordagem exploratória,

optamos pela representação gráfica dos padrões de agrupamento, por meio de um dendrograma hierárquico e da matriz de correlação a partir da qual o agrupamento foi gerado.

4.2 MÉTODOS DO ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO (ARTIGO 2)

4.2.1 Design

Este ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e placebo controlado foi realizado no Centro de Reabilitação Física da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Unioeste (Número do Parecer: 5.011.299) (Anexo H). O protocolo foi aceito no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (*Universal Trial Number*: U1111-1279-9460) e está disponível em: <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-4mhhqzk>.

4.2.2 Amostragem e critérios

Foram feitos contatos telefônicos seguindo a lista dos participantes com DM2 já avaliados no projeto observacional (permanente). Os critérios de inclusão foram os mesmos descritos na seção dos métodos da pesquisa observacional, exceto pelos limites de idade mais restritivos (45 a 75 anos).

Os critérios de exclusão foram mais restritivos para evitar a influência de fatores confundidores. O nível IMC foi reduzido (≥ 40 kg/m²) e três critérios foram acrescentados aos já descritos anteriormente: a) Covid-19 confirmada por exame nos últimos 3 meses, mesmo sem internação; nos últimos 6 meses, se na internação não precisou de ventilação mecânica; em qualquer período antes da pesquisa, se utilizou ventilação mecânica; ou se apresenta sinais/sintomas persistentes, classificados como “Covid-longa”; b) Praticar exercício físico supervisionado ou receber tratamento com eletrotermofototerapia aplicada em membros nos 6 meses anteriores à pesquisa; c)

Faltar em duas sessões (consecutivas ou intercaladas) durante a participação na pesquisa.

4.2.3 Fluxo da pesquisa

Os que aceitavam o convite eram agendados para a Triagem (Questionários e avaliação inicial) e, se a inclusão fosse confirmada, eram agendados para mais uma data de avaliações físicas (AvPré). Ao finalizarem as avaliações pré-intervenção, os participantes eram agendados para 6 sessões de intervenção em dias intercalados. Os que finalizavam o período de intervenção eram agendados para a reavaliação após a intervenção (AvPós).

4.2.4 Triagem

No dia agendado, um avaliador treinado explicou os propósitos, métodos e riscos da pesquisa ao participante. Os que concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do ensaio clínico (APÊNDICE D) eram encaminhados para a Triagem. Inicialmente, era realizada a entrevista individual para identificação de características sociodemográficas e clínicas, inspeção dos membros inferiores, rastreamento da neuropatia diabética, teste do índice tornozelo-braquial, avaliação antropométrica e da composição corporal.

Ao final dessa avaliação inicial, aqueles com qualquer critério de exclusão receberam as orientações padronizadas para prevenção de amputações de membros inferiores e foram encaminhados para acompanhamento multiprofissional e recebimento de calçados para pés neuropáticos seguindo fluxo previsto no Centro de Reabilitação Física. Os que preencheram todos os critérios de elegibilidade foram agendados para a AvPré, conforme descrito a seguir.

4.2.5 Avaliações físicas pré-intervenção (AvPré)

Os testes seguiram os mesmos procedimentos descritos na avaliação transversal. As variáveis dependentes foram: VAS e TUG como primárias, seguidas de TEC e DP6min como secundárias. As avaliações físicas (realizadas em 1 dia) foram precedidas e finalizadas com a verificação dos sinais vitais, já descrita. Ao final das avaliações, todos os participantes receberam um panfleto com orientações padronizadas para prevenção de lesões e amputações. Aqueles que não apresentaram nenhum motivo para exclusão foram agendados para as 6 sessões de intervenção (com início em no máximo 5 dias após a avaliação).

4.2.6 Randomização e cegamento

Embora um cálculo de poder estatístico não tenha sido desenvolvido *a priori*, uma amostra de 36 indivíduos foi estimada, sendo 12 participantes em cada grupo. Para randomização proporcional entre homens e mulheres, foi utilizado um software online (*GraphPad QuickCalcs; GraphPad Software, San Diego, USA*). Esse processo foi repetido para cada subgrupo de 12 novos participantes avaliados.

Esta mesma pesquisadora fez a organização de horários e foi responsável pelo ajuste dos equipamentos, de forma que nem os pacientes e nem os pesquisadores envolvidos com as avaliações/reavaliações conhecessem os códigos utilizados. Somente no dia agendado para a primeira sessão, os pesquisadores responsáveis pela intervenção identificavam as fichas de cada participante com o código do equipamento a ser utilizado (código alfabético aleatório) seguindo a definição da randomização.

Os pesquisadores que fizeram as avaliações físicas não participaram da randomização e nem das aplicações, assim como os pesquisadores que fizeram as aplicações não estavam envolvidos em nenhuma das avaliações e nem na

randomização. Os participantes não foram informados sobre qual tipo de tratamento receberam até o final do estudo. Dessa forma, foi possível manter o cegamento duplo (para os avaliadores e para os participantes) em todos os grupos. Apesar de os pesquisadores que fizeram as aplicações não poderem diferenciar o equipamento infravermelho do placebo, eles poderiam identificar o que emitia luz vermelha, e por isso este estudo não foi caracterizado como triplo-cego.

4.2.7 Grupos experimentais

4.2.7.1 Grupo Laser vermelho (LV)

Este grupo recebeu a aplicação do Laser vermelho (com comprimento de onda de 655nm) ativo (como descrito a seguir), além da intervenção de base.

4.2.7.2 Grupo Laser infravermelho (LIV)

Este grupo recebeu a aplicação do Laser infravermelho (comprimento de onda de 810nm) ativo (como descrito a seguir), além da intervenção de base.

4.2.7.3 Grupo Placebo (LP)

Os mesmos procedimentos realizados nos outros grupos (nos mesmos dias e horários das aplicações) foram aplicados a este, porém, o equipamento não fornecia nenhuma radiação ao ser ligado.

4.2.8 Intervenções

4.2.8.1 Intervenção de base (todos os grupos)

Todos os participantes receberam orientação padronizada sobre cuidados com os pés e caminhadas leves (150 min/semana) como tratamento de base. Foi solicitado que não iniciassem treino de resistência para membros inferiores durante a participação e mantivessem a adesão ao tratamento médico. Além disso, foram

encaminhados para acompanhamento nutricional e receberam calçados protetores pelo SUS.

4.2.8.2 Terapia por Fotobiomodulação de Baixa Intensidade

A fotobiomodulação foi aplicada em sala fechada, sem observadores, com o participante em decúbito ventral. O tipo de equipamento foi mantido em sigilo. Cada sessão, incluindo avaliação, aplicação, reavaliação da glicemia e reagendamento, durava de 30 a 40 minutos.

4.2.8.3 Equipamentos e dosimetria

Os equipamentos de Laser utilizados foram de diodo (*Laserpulse*, Ibramed®, Amparo, Brasil), com as canetas aplicadoras de 660nm e 830nm (Quadro 4.1). A aplicação foi pontual, em contato direto com a pele, com a caneta aplicadora posicionada a 90° em relação ao tecido irradiado para minimizar a reflexão do feixe.

Quadro 4.2. Características e ajustes dos equipamentos de fotobiomodulação.

Ajustes	Laser Vermelho	Laser Infravermelho
Número de diodos	1	1
Comprimento de onda (nm)	660	830
Frequência	Contínua	Contínua
Potência (mW)	30	30
Área de contato (cm ²)	0,06310	0,11600
Densidade de energia (J/cm ²)	31,74	17,24
Tempo por ponto (segundos)	62	68
Energia por ponto (J)	2	2
Número de pontos por membro	6	6
Energia total no membro (J)	12	12
Modo de aplicação	Pontual; perpendicular ao membro; contato direto	

Notas: nm = nanômetro; Hz = hertz; mW = miliwatt; cm² = centímetro quadrado; J/cm² = joule por centímetro quadrado; s = segundo; J = joule.

Para garantir a similaridade das intervenções, o equipamento placebo teve o mesmo tempo de aplicação do tratamento ativo, mas com caneta inativa. Todos os equipamentos foram testados semanalmente para confirmar a potência emitida, sendo

que no placebo nenhuma emissão era identificada. Nos dispositivos ativos, o tempo de aplicação poderia ser ajustado para atingir a dosimetria programada.

4.2.8.4 Protocolo de aplicação

Após serem posicionados em decúbito ventral com apoio abdominal, a região distal dos membros inferiores (face posterior) era higienizada com algodão e álcool 70%. Em seguida, um molde de acetato personalizado, com seis perfurações predefinidas, era sobreposto ao membro para guiar a aplicação. A ponteira do equipamento era posicionada perpendicularmente à pele, no centro de cada perfuração. Todos os participantes receberam aplicações em seis pontos por membro, sendo três no ventre do músculo gastrocnêmio medial e três no lateral (Carvalho *et al.*, 2021). Ao final da aplicação, os sinais vitais eram verificados e a próxima sessão era agendada. Esse protocolo foi realizado três vezes por semana, em dias intercalados, totalizando seis sessões.

4.2.9 Avaliação após as intervenções (AvPós)

Ao término das 6 sessões, cada participante foi agendado para a reavaliação final (AvPós), em até 5 dias da última sessão. Os procedimentos adotados foram os mesmos da avaliação física inicial (AvPré). As avaliações foram feitas pelo mesmo grupo de avaliadores da AvPré, sendo que nenhum deles participou das intervenções. O tempo total de acompanhamento na pesquisa (triagem, AvPré, aplicações e AvPós) durou entre 30 e 40 dias. Ao final, todos receberam orientação por escrito (e demonstração) de exercícios específicos para os pés (fortalecimento, mobilidade e sensibilidade) e encaminhamentos para reabilitação física conforme necessidade.

4.2.10 Métodos Estatísticos do Ensaio Clínico Randomizado

A análise descritiva foi realizada conforme especificado na seção de “Métodos Estatísticos Gerais”. As medidas do momento pré-intervenção foram comparadas entre os grupos, para verificação da homogeneidade pré-participação. As diferenças pós e pré-intervenção foram calculadas e utilizadas como variáveis para comparação dos três grupos. Para avaliar a interação entre tempo e grupo, bem como efeito da idade, neuropatia e os efeitos aleatórios individuais foram aplicados Modelos Lineares Mistos, para cada variável dependente (DP6, VAS, TUG, TECr, TECs e TECtx). O modelo foi especificado por **[VD ~ 1 + grupo + tempo + idade + neuropatia + grupo*tempo + (1 | participante)]**, sendo o último o efeito aleatório do indivíduo. A significância estatística foi de 5% e o software utilizado foi Jamovi 2.3.0.

5 ARTIGO 1

Fenótipo morfofuncional de indivíduos com e sem DM2, pareados por sexo, idade e IMC: identificação de padrões por métodos estatísticos

5.1 Contexto e justificativa

Diversos testes estão disponíveis para avaliação musculoesquelética, com diferentes pontos de corte e classificações. Dados confiáveis sobre esse sistema são fundamentais para a tomada de decisão clínica do fisioterapeuta, que normalmente não dispõe de recursos e nem de tempo para realizar todos os testes descritos. Em portadores de DM2, identificar alterações no sistema musculoesquelético precocemente é fundamental para prevenir outras complicações, como úlceras e amputações.

Enquanto a importância de alguns testes está bem clara, outros geram dúvidas quanto à sua relevância nessa população. Sendo assim, identificar em quais testes os diabéticos apresentam alterações significativas (em relação a não diabéticos com sexo, idade e IMC semelhantes), e como essas alterações se agrupam, pode agilizar a avaliação, evitar classificações inadequadas e otimizar o plano terapêutico no contexto da reabilitação física.

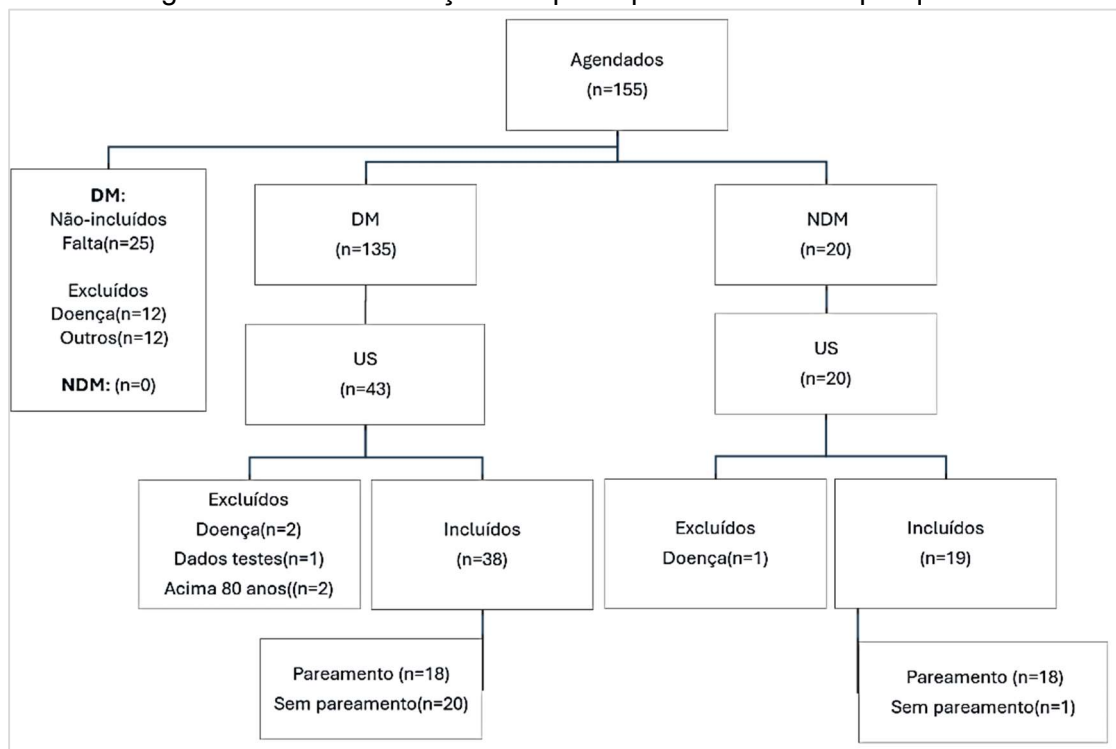
5.2 Objetivos

Agrupar características funcionais e morfométricas de músculos de membros inferiores de portadores e não portadores de DM2 por similaridade estatística, contrastando os agrupamentos identificados aos preconizados para sarcopenia primária.

5.3 Resultados

Dos 63 participantes submetidos à ultrassonografia cinesiológica, 43 foram alocados no grupo DM (com DM2) e 20 no grupo NDM (não DM2) (Figura 5.1). No grupo DM, cinco participantes foram excluídos devido a: outro tipo de DM (1), insuficiência renal dialítica (1), idade acima do critério estabelecido (2) e falha de equipamento (1). No grupo NDM, um participante foi excluído por descompensação da pressão arterial. Os dados dos 57 participantes incluídos foram analisados por meio de escore de propensão, hierarquizado pelo sexo, seguido de idade e IMC, resultando na formação de 18 pares de diabéticos e não diabéticos (10 mulheres e 8 homens em cada grupo).

Figura 5.1. Fluxograma com a distribuição dos participantes durante a pesquisa.



Legenda: DM = grupo com DM2; NDM = grupo sem DM2; n = número de indivíduos; US = ultrassonografia cinesiológica

O pareamento garantiu uma distribuição equivalente quanto ao sexo nos dois grupos (8 homens e 10 mulheres em cada). Os participantes do grupo DM apresentaram idade significativamente maior que os do grupo NDM ($p=0,013$; $r_b =$

0,67). A pontuação de classe econômica foi significativamente menor no grupo DM ($p=0,008$; $d= -0,70$), indicando uma condição socioeconômica mais desfavorável neste grupo. Da mesma forma, a duração da escolaridade (em anos) foi estatisticamente menor no DM do que no NDM ($p=0,030$; $d= -0,56$) (Tabela 5.1).

Os portadores de DM2 apresentavam mais comorbidades ($p<0,001$; $r_b=1,15$) e utilizavam mais medicamentos do que os não diabéticos ($p<0,001$; $d=1,52$), sendo esta a variável com maior tamanho de efeito entre as variáveis clínicas gerais. Os grupos não diferiram significativamente quanto à cognição ($p=0,107$; $d=-0,51$) e à pressão de perfusão dos membros inferiores ($p=0,946$; $d=-0,02$), estando dentro das faixas de normalidade. Embora tenha sido observada diferença estatística na pontuação do questionário EFFT ($p=0,044$; $d=-0,51$), nenhum participante apresentou função física reduzida (i.e., <14 pontos em 24 possíveis).

O contraste esperado entre os grupos quanto ao marcador da doença (hiperglicemia) foi demonstrado tanto pelo exame laboratorial de glicemia em jejum ($p<0,003$; $d=1,07$) quanto pela média das medidas casuais de glicemia capilar ($p<0,003$; $d=0,96$). Apenas os participantes do grupo DM apresentaram resultados de exames de HbA1c em número suficiente para a análise. Nestes, a HbA1c estava acima de 8%, o que corresponde a uma glicemia média de 204mg/dL nos 3 meses anteriores ao exame, compatível com mau controle glicêmico. Ainda quanto ao DM2, os participantes tinham em média longo tempo de diagnóstico (>10 anos), 8 eram insulín dependentes e a maioria relatou ter alguma das complicações diabéticas questionadas (Tabela 5.1).

A complicação mais frequentemente encontrada nos DM2 foi a neuropatia diabética (15 entre 18/ 83%), e nenhum caso entre os não diabéticos, como esperado. Quando analisada de forma quantitativa, a neuropatia diabética foi melhor representada pelo agrupamento dos itens aparência, sensibilidade vibratória e reflexo

calcâneo (MNSI_pés: $p < 0,001$; $d = 1,45$) do que pelo questionário de sintomas neuropáticos (MNSI_q: $p = 0,009$; $d = 0,75$). Em resumo, o grupo DM foi composto em sua maioria por diabéticos com longo tempo de diagnóstico, mau controle glicêmico e neuropatia instalada (Tabela 5.1).

Tabela 5.1. Comparação pareada entre os grupos quanto às variáveis clínicas gerais e relacionadas ao DM2.

Variáveis	DM		NDM		p-valor	IC95%		
	M/Md	DP/IQR	M/Md	DP/IQR		TE	LI	LS
Socioeconômicas								
Idade (anos)	58.50	6.50	51.50	12.00	*0.013 w	0.67		
NSE (pont)	28.67	7.32	36.94	8.76	*0.008 t	-0.70	-1.21	-0.18
Escol. (anos)	6.50	4.33	11.00	5.44	*0.030 t	-0.56	-1.05	-0.05
Clínicas gerais								
MEEM (pontos)	24.72	1.87	26.83	3.19	0.107 t	-0.51	-1.10	0.11
ITBm	1.10	0.19	1.10	0.12	0.946 t	-0.02	-0.49	0.46
EFFI (pont)	21.50	3.67	23.44	1.15	*0.044 t	-0.51	-1.00	-0.01
MED (total)	6.00	3.50	1.00	2.00	*<.001 t	1.52	0.83	2.20
COMORB (total)	5.22	1.48	2.39	1.85	*<.001 t	1.15	0.54	1.75
Clínicas relacionadas ao DM								
Glicemia								
GCAP(mg/dL)	204.14	91.76	102.60	16.27	*0.003 t	0.96	0.31	1.58
GJE(mg/dL)	192.36	85.51	92.58	10.04	*0.003 t	1.07	0.34	1.78
Neuropatia								
MNSI_pés	3.42	1.71	0.57	0.62	*<.001 t	1.45	0.70	2.17
MNSI_q	4.47	2.50	2.06	1.95	*0.009 t	0.75	0.18	1.29
Específicas do DM								
COMP (total)	1.61	1.14	-	-				
TD (anos)	11.39	6.96	-	-				
DINSUL (U)	29.94	32.18	-	-				
HbA1c (%)	8.75	1.95	-	-				
GME (mg/dL)	204.38	56.10	-	-				
ID (n/%)	8/44%	-	-	-				

Notas: NSE: nível socioeconômico; MEEM: miniexame do estado mental; ITBm: índice tornozelo/braquial médio; EFFI: escala de funções físicas integradas; MNSI: Michigan Neuropathy Score Instrument; TD: tempo de diagnóstico; COMP: complicações; DINSUL: dose de insulina diária; HbA1c: hemoglobina glicosilada; GME: glicemia média estimada; ID: insulínica dependente (sim); DM: grupo com DM2; NDM: grupo sem DM2; M/Md média (ou mediana, se teste *W*); DP/IQR: desvio-padrão (ou intervalo interquartilico, se teste *W*); TE: Tamanho de efeito; LI: limite inferior; LS: Limite superior; IC95%: intervalo de confiança 95%; *w*: teste de Wilcoxon; *t*: teste *t* de Student para amostras pareadas com distribuição normal; *: significância estatística; negrito: maior tamanho de efeito do bloco de variáveis ($n = 18$ pares).

Todas as medidas antropométricas e de bioimpedância relacionadas à obesidade foram significativamente maiores no grupo DM (Tabela 5.2). Vale destacar que os não diabéticos também estavam fora dos parâmetros de normalidade, com aumento da adiposidade global e abdominal. As medidas relacionadas à adiposidade

abdominal (MAV: $d=1,64$ e RCE: $d=1,45$) foram mais representativas do que as de adiposidade global (IMC: $d=1,39$ e CC: $d=1,36$), mas todas foram estatisticamente significantes.

Tabela 5.2. Comparação pareada entre os grupos DM e NDM quanto a variáveis relacionadas à adiposidade.

Variáveis	DM		NDM		p-valor	TE	IC95%		
	M	DP	M	DP			LI	LS	
Antropométricas									
Estatura (m)	1.63	0.08	1.62	0.08	0.394 <i>t</i>	0.21	0.26	0.67	
MCT (kg)	86.76	12.68	71.70	12.07	*<.001 <i>t</i>	1.07	0.48	1.64	
IMC (kg/m²)	32.49	3.04	27.42	3.98	*<.001 <i>t</i>	1.39	0.73	2.04	
CC(m)	1.08	0.09	0.92	0.11	*<.001 <i>t</i>	1.36	0.71	2.00	
RCE(m/m)	0.66	0.04	0.57	0.07	*<.001 <i>t</i>	1.45	0.77	2.11	
CQ(m)	1.07	0.08	1.01	0.11	*0.013 <i>t</i>	0.65	0.14	1.16	
RCQ(m/m)	1.00	0.08	0.91	0.06	*<.001 <i>t</i>	1.16	0.55	1.75	
Bioimpedância									
MA% (%)	39.54	8.96	34.56	10.02	*0.014 <i>t</i>	0.65	0.13	1.15	
IMA (kg/m²)	12.92	3.74	9.75	3.98	*0.001 <i>t</i>	0.91	0.35	1.45	
MAV (nível)	14.50	4.09	9.83	3.65	*<.001 <i>t</i>	1.64	0.91	2.34	

Notas m: metros; kg: quilogramas; MCT: massa corporal total; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência de cintura; RCE: relação cintura/estatura; CQ: circunferência de quadril; RCQ: Relação cintura/quadril; MA%: massa adiposa em %; IMA: índice de massa adiposa; DM: grupo com DM2; NDM: grupo sem DM2; M: média; DP: desvio padrão; LI: limite inferior; LS: Limite superior; IC95%: intervalo de confiança 95%; t: teste t de Student para amostras pareadas com distribuição normal; *: significância estatística; negrito: maior tamanho de efeito do bloco de variáveis (n = 18 pares).

A massa muscular demonstrou resultados diferentes a depender da métrica utilizada. Segundo os dados do IMM, o grupo DM tinha mais massa muscular do que o NDM ($p<0,001$; $d=1,1$), enquanto a MM% (massa muscular em relação à massa corporal total) demonstrou similaridade entre os grupos ($p=0,087$). Portanto, considerando as métricas relacionadas à massa muscular total (e não apendicular), os diabéticos dessa amostra não apresentavam hipotrofia em relação aos não diabéticos (Tabela 5.3).

A ultrassonografia muscular teve resultados semelhantes aos da bioimpedância, já que a espessura muscular dos diabéticos não era menor do que a

dos não diabéticos. A comparação pareada de cada um dos 6 músculos testados não diferiu significativamente ($p > 0,05$) entre indivíduos com e sem DM2 (Tabela 5.3).

Tabela 5.3. Comparação pareada de variáveis relacionadas à massa muscular entre os grupos DM e NDM.

Variáveis	DM		NDM		p-valor	TE	IC95%		
	M	DP	M	DP			LI	LS	
Bioimpedância									
IMM (kg/m2)	8.69	1.58	7.70	1.21	*<.001	t	1.14	0.53	1.73
MM% (%)	26.88	4.85	28.47	4.96	0.087	t	-0.43	-0.91	0.06
US Cinesiológico									
RF	13.77	1.99	13.42	2.33	0.620	t	0.12	-0.35	0.58
VI	16.26	2.57	16.24	3.38	0.888	t	0.04	-0.47	0.54
VL	15.28	2.70	15.78	2.55	0.480	t	-0.18	-0.67	0.32
VM	29.48	5.79	27.66	5.60	0.314	t	0.24	-0.23	0.71
GL	10.35	1.31	9.78	1.78	0.487	t	0.18	-0.33	0.69
GM	13.85	2.67	12.94	1.66	0.345	t	0.26	-0.28	0.79

Notas: DM: grupo com DM2; NDM: grupo sem DM2; M/Md: média ou mediana; DP/IQR: desvio padrão ou intervalo interquartilico; TE: Tamanho de efeito; IC: Intervalo de Confiança a 95%; LI: limite inferior; LS: Limite superior; *t*: teste t de Student para amostras pareadas com distribuição normal; *: significância estatística; negrito: maior tamanho de efeito do bloco de variáveis (n = 18 pares).

Na tabela 5.4, estão descritos os resultados dos testes que estimaram a força muscular global (PP) e a de membros inferiores (1RM). A PP absoluta (kgf) foi semelhante entre os grupos ($p=0.634$; $d=-0.11$), já os índices calculados com base nela (força relativa) foram significativamente menores no grupo DM quando o denominador envolvia medidas de massa, mas não de estatura. Dentre todos os índices calculados, a PP/IMC teve o maior tamanho de efeito ($p= 0.002$; $d= -0.84$). A 1RM não foi estatisticamente diferente entre os grupos, nem para o quadríceps e nem para os gastrocnêmios ($p>0.05$).

Tabela 5.4. Comparação pareada das variáveis relacionadas à força muscular entre os grupos DM e NDM.

Variáveis	DM		NDM		p-valor	TE	IC95%		
	M/Md	DP/IQR	M/Md	DP/IQR			LI	LS	
Força de preensão palmar									
PP (kgf)	33.67	10.40	34.64	10.42	0.634 <i>t</i>	-0.11	-0.58	0.35	
PP/MCT (kgf/kg)	0.38	0.15	0.48	0.17	*0.002 <i>w</i>	-0.78			
PP/IMC (kgf/kg.m2)	1.04	0.33	1.28	0.38	*0.002 <i>t</i>	-0.84	-1.37	-0.29	
PP/MMT (kgf/kg)	1.44	0.30	1.69	0.23	*0.012 <i>t</i>	-0.67	-1.17	-0.15	
PP/IMM (kgf/kg.m2)	3.79	0.75	4.54	0.95	*0.027 <i>w</i>	-0.59			
PP/Estatura(kg/m)	20.52	5.82	21.28	5.71	0.518 <i>t</i>	-0.16	-0.62	0.31	
PP/Estatura2 (kgf/m2)	12.54	3.34	13.09	3.15	0.428 <i>t</i>	-0.19	-0.65	0.28	
Força de membros inferiores									
1RMG(kg)	14.00	13.63	17.00	10.88	0.929 <i>w</i>	-0.05			
1RMQ(kg)	7.75	5.75	11.25	7.25	0.327 <i>w</i>	-0.35			

Notas: DM: grupo com DM2; NDM: grupo sem DM2; M/Md: média ou mediana; DP/IQR: desvio padrão ou intervalo interquartilico; TE: Tamanho de efeito; IC: Intervalo de Confiança a 95%; LI: limite inferior; LS: Limite superior; *W*: teste de Wilcoxon; *t*: teste t de Student para amostras pareadas com distribuição normal; *: significância estatística; negrito: maior TE do bloco de variáveis (n = 18 pares).

Nenhum dos indivíduos incluídos no pareamento apresentou VAS abaixo de 0.8m/s, sendo considerados com “função” muscular preservada segundo o EWGSOP1. Porém, o grupo DM caminhou com velocidade aproximadamente 18% menor que o grupo NDM e com tamanho de efeito importante ($p < 0.001$; $d = -1.02$).

Tabela 5.5. Comparação pareada entre os grupos com e sem DM2 quanto a variáveis funcionais e de mobilidade.

Variáveis	DM		NDM		<i>p</i> -valor	TE	IC95%		
	M	DP	M	DP			LI	LS	
<i>Função muscular</i>									
VAS (m/s)	1.14	0.17	1.39	0.14	*<.001	<i>t</i>	-1.02	-1.59	-0.44
TSL5r	12.34	2.09	9.70	0.95	0.001	<i>t</i>	1.50	0.56	2.40
TSL10r	25.42	4.37	20.90	2.38	0.003	<i>t</i>	1.31	0.43	2.15
TSL30s	12.27	2.24	14.64	1.50	<.001	<i>t</i>	-1.57	-2.46	-0.66
TSL1m	24.11	5.04	28.33	4.97	0.030	<i>t</i>	-0.88	-1.64	-0.08
TECs (dom)	38.70	20.73	38.01	13.34	0.950	<i>t</i>	0.02	-0.60	0.64
TECr (dom)	20.50	10.80	24.67	9.59	0.252	<i>t</i>	-0.39	-1.02	0.27
TECtx (dom)	0.55	0.19	0.67	0.21	0.125	<i>t</i>	-0.53	-1.19	0.14
Melhor TECtx	0.61	0.19	0.72	0.21	0.149	<i>t</i>	-0.50	-1.15	0.17
<i>Capacidade funcional submáxima</i>									
DP6min (m)	504.50	63.88	598.46	57.41	*0.003	<i>t</i>	-1.09	-1.80	-0.35
<i>Equilíbrio dinâmico</i>									
Melhor TUG (s)	6.91	1.37	5.81	0.85	*0.024	<i>t</i>	0.75	0.10	1.39
Média TUG (s)	7.25	1.37	6.14	0.76	*0.027	<i>t</i>	0.73	0.08	1.36
<i>ADM</i>									
PLANTI (graus)	33.29	6.90	36.73	11.95	0.306	<i>t</i>	-0.25	-0.71	0.22
DORSI (graus)	20.14	5.65	19.28	4.60	0.608	<i>t</i>	0.12	-0.34	0.59
<i>Flexibilidade</i>									
FLEX (cm)	22.14	9.39	24.67	8.90	0.416	<i>t</i>	-0.20	-0.66	0.27

Notas: DM: grupo com DM2; NDM: grupo sem DM2; M/Md: média ou mediana; DP/IQR: desvio padrão ou intervalo interquartil; TE: Tamanho de efeito; IC: Intervalo de Confiança a 95%; LI: limite inferior; LS: Limite superior; w: teste de Wilcoxon; t: teste t de Student para amostras pareadas com distribuição normal; *: significância estatística; negrito: maior tamanho de efeito do bloco de variáveis (n = 18 pares).

Dentre as outras variáveis funcionais testadas que apresentaram diferenças estatísticas entre os grupos, as com maiores tamanhos de efeito foram: TSL em 30 segundos ($p < 0.001$; $d = -1.57$); TSL em 5 repetições ($p = 0.001$; $d = 1.50$), DP6min ($p = 0.003$; $d = -1.09$) e TUG médio ($p = 0.027$; $d = 0.73$), nessa ordem. Já as medidas de mobilidade, tanto ADM articular quanto a flexibilidade de cadeia posterior, não foram diferentes entre os grupos (Tabela 5.5).

Na publicação mais citada sobre o diagnóstico de sarcopenia, são sugeridos dois algoritmos diferentes. Utilizando o algoritmo⁵ mais frequentemente citado e que

⁵ Vide Quadro 4.1.

prioriza o IMM, foram identificados: **5 PréSarc e 13 NãoSarc** entre os participantes do grupo DM; e **12 PréSarc e 6 NãoSarc** no grupo NDM. Nenhum participante foi classificado como Sarc e Sarc Grave.

O segundo algoritmo⁶ sugerido pela EWGSOP1 prioriza a VAS como ponto de partida para a classificação. Na nossa amostra, todos os participantes tiveram a VAS igual ou maior do que 0.8 m/s, assim, o algoritmo indica a análise da PP. Apenas 1 participante do grupo DM e 1 do NDM estavam abaixo dos pontos de corte de PP (absoluta) definidos. Considerando que ambos tinham IMM normal, eles foram classificados como Não Sarc, mesmo tendo fraqueza muscular instalada. Portanto, o segundo algoritmo da mesma diretriz resultou em: **36 NãoSarc** na amostra estudada.

Por fim, foi possível agrupar as principais variáveis funcionais e morfométricas com base na similaridade, ainda que de forma exploratória. A clusterização por *K-Means* gerou agrupamentos consistentes, mesmo após múltiplos testes intermediários (não demonstrados) com subgrupos dessas variáveis. A solução com dois clusters apresentou baixa especificidade, agregando um número excessivo de variáveis por grupo, e, portanto, foi considerada inadequada. Já as soluções com três e quatro clusters exibiram padrões consistentes em diversos aspectos; no entanto, uma possível incoerência teórica indicou que a solução com quatro agrupamentos melhor representava os diferentes domínios da performance física analisados.

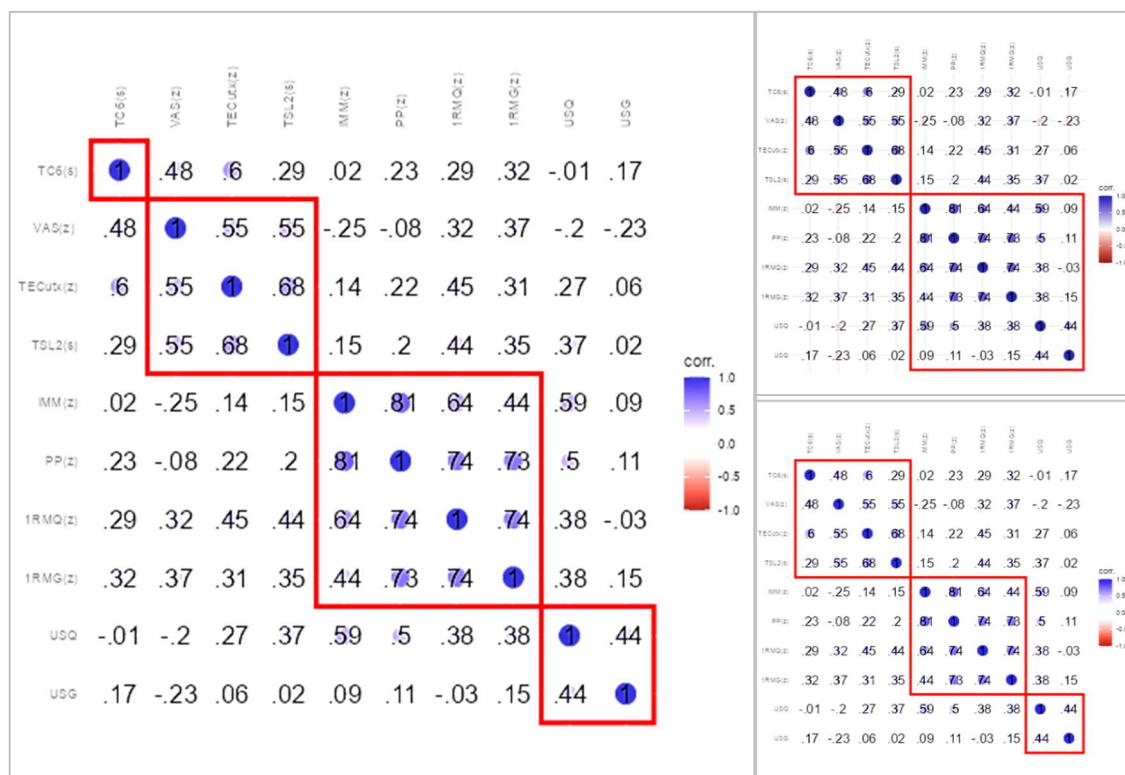
Os clusters formados revelaram quatro dimensões estatísticas distintas, a partir de 10 variáveis normalizadas (scores) derivadas de testes de performance física e ultrassonografia muscular (Figura 5.2). O primeiro grupo de variáveis incluiu medidas de espessura muscular, enquanto o segundo domínio esteve associado a variáveis de força e massa muscular. Já o terceiro e o quarto representaram variáveis mais

⁶ Vide Figura 4.2.

relacionadas à funcionalidade. O 3º cluster foi formado por testes de duração mais curta, que mantiveram um agrupamento consistente, independentemente das outras variáveis inseridas. O 4º cluster contém o TC6m, que se ligava fracamente ao 3º, portanto, foi optado por manter 4 agrupamentos distintos.

Dessa forma, os quatro clusters foram denominados conforme suas características principais: Espessura muscular (USG + USQ), Força/Massa muscular (1RMQ(z) + 1RMG(z) + IMM(z) + PP(z)), Funcionalidade (TSL2(s) + TECutx(s) + VAS(z)) e Capacidade Aeróbica Submáxima (TC6m(s)).

Figura 5.2. Painel com as matrizes de correlação estruturadas para 2, 3 e 4 clusters.

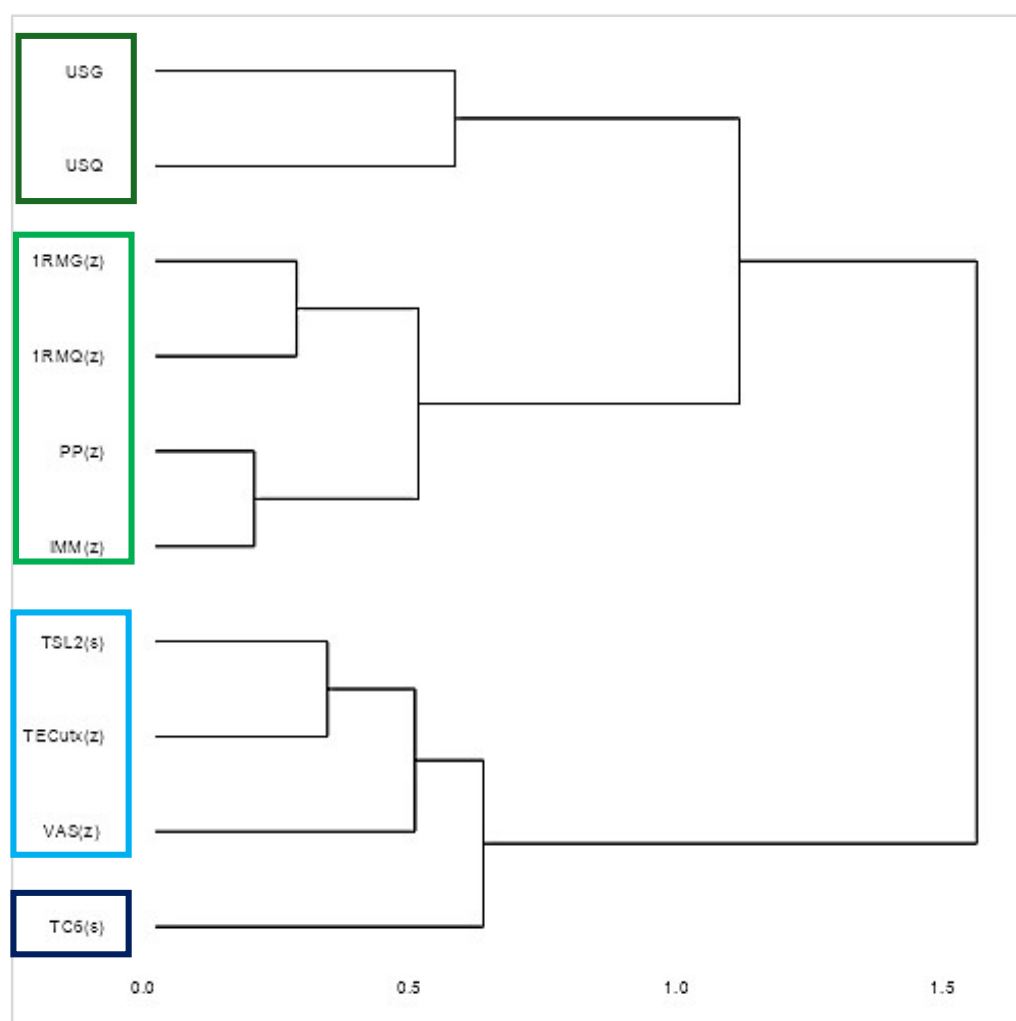


Notas: Matriz em destaque com 4 clusters (à esquerda), e com 2 e 3 clusters para comparação (à direita). Os valores representam o rho de Spearman, sendo as correlações diretas (+) sombreadas em azul e as inversas (-) em vermelho escuro. A intensidade da cor indica a força de correlação entre cada par de variáveis. As delimitações em vermelho representam os agrupamentos de variáveis estabelecidos por similaridade (clusters).

O agrupamento final mostrou que as medidas de espessura fazem parte de um componente separado de todos os outros testes físicos. Variáveis de força (de membros inferiores e da força global) se associam com a massa muscular total

analisada pela bioimpedância e constituem um componente separado da espessura e separado dos testes funcionais. E o TC6m apresentava uma ligação inconsistente com o grupo de funcionais de curta duração, portanto, foi mantido como um domínio separado (Figura 5.3).

Figura 5.3. Dendrograma hierárquico com agrupamento de variáveis segundo clusterização.



Notas: Espessura muscular (verde escuro), Força/Massa muscular (verde claro), Funcionalidade (azul claro) e Capacidade Aeróbica Submáxima (azul escuro).

5.4 Discussão

Nesta pesquisa transversal, participantes com DM2 de longa duração, com controle glicêmico inadequado e neuropatia instalada foram comparados de forma pareada (por sexo, idade e IMC) a não diabéticos. Apesar de ter melhores indicadores

de saúde, o grupo NDM também era formado por adulto/idosos, com acúmulo de obesidade abdominal e sedentários, portanto, comparáveis entre si.

Portadores de DM2 demonstraram prejuízos significativos em variáveis funcionais (VAS, TSL30s, TSL5r, DP6min e TUG), mesmo com IMM, espessura muscular e PP absoluta preservadas em relação aos seus pares. A redução da força relativa, mas não da força absoluta, indicou que a perda da qualidade precedeu a perda da quantidade muscular nos diabéticos. Além disso, o agrupamento das variáveis por similaridade identificou 4 clusters (Espessura, Força/Massa, Funcionais e TC6m), que diferem dos tradicionalmente discutidos na literatura.

No processo de pareamento por escore de propensão, o sexo foi priorizado devido às diferenças na musculatura estriada esquelética entre homens e mulheres. Uma recente metanálise concluiu que homens têm predominância de fibras do tipo II, em relação às do tipo I. Essas características intrínsecas contribuem para o melhor desempenho físico masculino, como a geração de força muscular superior à das mulheres. Dessa forma, controlar a distribuição dos participantes por sexo minimiza o impacto dessas diferenças, ao mesmo tempo em que mantém a representatividade de ambos os sexos (Nuzzo, 2024).

A baixa escolaridade e a condição socioeconômica desfavorável, determinantes sociais da saúde, explicam parte do quadro clínico identificado no grupo DM: polifarmácia (≥ 5 medicamentos diários) e múltiplas comorbidades (≥ 3 doenças crônicas). Além disso, esses fatores aceleram a progressão de afecções musculares (dinapenia), que, por sua vez: reduzem a expectativa de vida livre de incapacidade, aumentam o número de complicações e de mortalidade (Borges; Camargos; Andrade, 2022; Hill-Briggs *et al.*, 2021). Além dos fatores socioeconômicos e clínicos desfavoráveis, a longa duração do diagnóstico (≥ 10 anos) e o mau controle

glicêmico (HbA1c > 8%) aumentam o risco de complicações no DM2 na amostra estudada.

A neuropatia diabética foi avaliada de forma abrangente, associando o relato de sintomas ao exame dos pés, como indicado no MNSI, validado para o português brasileiro (Sartor *et al.*, 2018). A partir dessa classificação, 15 dos 18 participantes com DM apresentavam neuropatia diabética (83%), enquanto nenhum caso foi identificado no grupo NDM, como esperado. Este é um alto índice de neuropatia, compatível com o quadro clínico complexo dos diabéticos incluídos, com possível influência sobre o desempenho físico e risco para complicações nos membros inferiores (Sacco *et al.*, 2015).

Nesta tese, em ambos os grupos, o predomínio era de sedentários, com adiposidade aumentada, especialmente a abdominal; ainda que no grupo DM os índices de adiposidade fossem significativamente mais altos. O fato de o grupo NDM apresentar similaridades (fatores de risco) com o grupo DM melhora a comparabilidade entre os grupos, mantendo a diferença entre eles prioritariamente nos aspectos clínicos gerais e nos aspectos relacionados ao DM. Exames laboratoriais padronizados, e coletados durante o período da pesquisa, poderiam ter esclarecido se os grupos diferiam quanto aos mecanismos de agressão celular (marcadores inflamatórios, por exemplo), porém, tal recurso não estava disponível.

A análise da massa muscular total (não só apendicular) por bioimpedância e da espessura muscular (não qualidade) pelo US necessitam de interpretação cautelosa, pois suas informações são incompletas (ainda que corretas). A bioimpedância indicou que o grupo DM tinha quantidade de massa muscular semelhante (MM%) ou até maior (IMM) do que o grupo NDM, o que difere do esperado. Ainda, a espessura muscular avaliada pelo US foi comparável entre diabéticos e não diabéticos. Considera-se que as medidas são confiáveis, já que os testes foram aplicados por avaliadores treinados,

com protocolos bem estabelecidos e mesmos equipamentos durante toda a pesquisa. Os resultados representam a quantidade de músculo (ou por massa, ou por espessura), mas não a composição do tecido, que pode ser um fator confundidor nesta análise.

Com o US cinesiológico, é possível analisar separadamente a quantidade de tecido (espessura, por exemplo) e a sua qualidade em termos de composição (ecointensidade) ou organização (textura). A espessura muscular considera a distância linear entre duas bordas predefinidas como espessura “muscular” independentemente da qualidade do tecido medido. Já a ecointensidade analisa o padrão da imagem em uma área pré-selecionada do músculo, permitindo uma estimativa da composição tecidual (Bell *et al.*, 2022).

Músculos com lipídeos intermusculares apresentam menor força, independentemente da sua área de secção ou massa muscular, explicado pelo fato de o tecido infiltrado não ser contrátil (Orsi *et al.*, 2022). Uma medida indireta da composição muscular (também denominada qualidade muscular) é a “força relativa”, isto é, a quantidade de força gerada por certa quantidade de massa muscular. É esperado que, quanto maior a massa muscular, maior a força produzida. Quando essa relação não se confirma, isto é, a força gerada não é proporcional à massa utilizada, considera-se que a qualidade do tecido está anormal. Apesar desse conceito já conhecido, os consensos de sarcopenia sugerem pontos de corte para fraqueza muscular somente como força absoluta e não relativa ao tamanho muscular (ou corporal), dificultando a comparabilidade e interpretação dos dados (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010; Stuck *et al.*, 2023).

Nesta pesquisa, a PP absoluta (kg) do grupo DM não diferiu do grupo NDM, porém, os índices de força relativa estavam significativamente reduzidos no grupo DM, em relação ao NDM. Isto é, para a mesma estrutura corporal, os músculos de

diabéticos geram menos força do que os músculos de não diabéticos. Diversos fatores podem explicar tal achado no DM2, como a mioesteatose, miofibrose, a mudança do tipo de fibras; a disfunção neuromotora etc. (Bell *et al.*, 2022; Orsi *et al.*, 2022).

Dentre essas causas, o acúmulo de lipídeos no compartimento intermuscular explicaria tanto a força reduzida quanto os piores índices glicêmicos, mesmo com a aparente massa “muscular” preservada (ou aumentada). De qualquer forma, para diabéticos e obesos, que têm maiores medidas corporais, parece ser clinicamente mais relevante analisar a força relativa do que a força absoluta (Bell *et al.*, 2022). Nesta pesquisa, a PP/IMC demonstrou maior capacidade de identificar a diferença entre os grupos, sugerindo-se seu uso em futuros estudos.

O último item que compõe a tríade da sarcopenia é a velocidade autosselecionada de caminhada (VAS). A VAS já foi descrita como o “6º sinal vital”, uma analogia sobre a importância de medidas simples como preditoras de desfechos relevantes. A VAS é um preditor mundialmente utilizado para desfechos clínicos, inclusive mortalidade, com alta reprodutibilidade e acurácia (Fritz; Lusardi, 2009).

Nesta pesquisa, a VAS de portadores de DM2 foi 18% mais lenta do que a dos seus pares sem DM2, com significância estatística e grande magnitude de efeito, ainda que não tenham ultrapassado o ponto de corte definido nos consensos mais frequentemente utilizados (0.8m/s). Diversas são as causas descritas para a redução da velocidade da marcha em DM2, mesmo sem neuropatia. A principal delas é o custo metabólico que o portador de DM2 tem para caminhar quando comparado a não diabéticos com idade e IMC semelhantes.

Ajustes biomecânicos para maior estabilidade, como redução do comprimento e aumento da frequência do passo, aumentam o trabalho interno e o gasto energético. Outros fatores são a maior ativação muscular durante a marcha, rigidez do tendão calcâneo e mudanças no apoio plantar. Portanto, a VAS coincide com a velocidade

que tem o menor custo energético, e nos diabéticos isso ocorre em velocidades mais baixas do que nos não diabéticos (Caron *et al.*, 2018).

Manini *et al.* (2020) analisaram itens do desempenho físico para identificar quais estavam mais associados a VAS reduzida ($< 0,8$ m/s). Novamente um índice de força relativa foi identificado como relevante: a PP sobre o IMC foi a mais fortemente associada, tanto em homens quanto em mulheres idosos, superando as medidas de massa muscular isoladas (Manini *et al.*, 2020). Em resumo, a VAS reduzida em DM2 é representativa de alterações em diversos fatores relacionados à locomoção e à saúde em geral (biomecânicos, metabólicos, musculares, sensoriais), sugerindo que deva ser priorizada nas avaliações funcionais dessa população.

O método de “clusterização” permitiu a análise gráfica a partir de um método estatístico que identifica o agrupamento natural entre as variáveis, e não apenas teórico ou clínico. O algoritmo identifica objetos centrais (*medoids*) e, a partir deles, agrupa os mais próximos. Dessa forma, objetos no mesmo cluster são muito próximos ou relacionados, e são muito distantes ou muito diferentes dos objetos de outros clusters (Kaufman; Rousseeuw, 1990).

Essa análise revelou padrões distintos de agrupamento entre variáveis morfométricas e funcionais. As medidas de espessura dos músculos proximais (USQ) e distais (USG) dos membros inferiores apresentaram proximidade consistente entre si, e formaram um grupo nomeado “Espessura”. Quando o número de agrupamentos é diminuído, o grupo Espessura se une ao de “Força/Massa”, mas não ao grupo dos testes funcionais.

Diferentemente da Espessura, a medida derivada da bioimpedância quanto à massa muscular total (IMM) foi agrupada de forma consistente com as estimativas de força muscular máxima (absoluta), tanto palmar quanto de membros inferiores (1RM). Esse agrupamento foi denominado “Força/Massa”, e demonstrou que a força

muscular está mais relacionada à massa muscular do que à capacidade funcional nesse grupo de portadores de DM2/obesidade.

Os testes funcionais, incluindo VAS, TEC e TSL (30 seg e 1 min), formaram um grupo independente, nomeado “Funcionalidade”, indicando que compartilham um mesmo domínio da performance física. Um resultado importante, e pouco explorado, é a subdivisão do TSL de 1 minuto em dois componentes distintos. Nessa amostra mista de diabéticos, a análise por PCA separou: o TSL5r e TSL10r *versus* o TSL30 e TSL1min, ou seja, a primeira e a segunda partes do teste. Muitas vezes, aplicar o TSL5r é decidido com base na praticidade ou para se adequar a população estudada, que tem dificuldade de alcançar 1 minuto ou mesmo 30 segundos de esforço (como os pneumopatas mais graves). Porém, nossos resultados sugerem que as duas partes do teste medem diferentes aspectos da performance física, considerando-se válido que isso seja confirmado em estudos maiores (Bohannon; Crouch, 2019; Furlanetto *et al.*, 2022).

Em análises intermediárias por PCA (dados não demonstrados), o TSL1, isto é, o tempo para realizar os primeiros 5 ou 10 movimentos, teve forte ligação com domínio de equilíbrio (estático e dinâmico). O TSL2 (30 segundos e 1 minuto) não se agrupou com o TSL1 (equilíbrio) e nem com o cluster “Força”, mas, sim, com outros testes funcionais, sendo incluído no cluster Funcionalidade. Na amostra avaliada, nenhuma das partes do TSL tinha proximidade suficiente com os testes do domínio “Força”, nem mesmo a força máxima de quadríceps (1RMQ). Apesar da recomendação de que o TSL (5 repetições) pode substituir a PP em algoritmos de sarcopenia primária (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019), isso não parece se aplicar aos portadores de DM2.

Além disso, o Teste de Caminhada em 6 minutos (DP6m) demonstra ser um domínio isolado dentre as variáveis testadas, possivelmente por ser o único destinado

a medir a capacidade aeróbica submáxima (maior esforço, demanda global e por maior tempo). Ele se diferencia de testes mais localizados (como TEC) e de testes curtos em velocidade lenta (VAS), porém, já foi descrito como tendo alguma similaridade com o TSL em 1 minuto (Bohannon; Crouch, 2019). Quando o número de clusters é reduzido, o TC6m se liga ao grupo “Funcional”, mas não aos outros, demonstrando ter menor proximidade com força máxima, massa muscular total e espessura muscular no caso da amostra estudada.

Como descrito, nas análises intermediárias, o TUG se mostrou mais fortemente ligado (mais próximo) a um cluster com testes de equilíbrio e sensibilidade, do que com a VAS. No entanto, um algoritmo de sarcopenia primária sugere que o TUG pode substituir a VAS na classificação da “função muscular” (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019), por serem correlacionados.

Para formação dos clusters pelo método estatístico aplicado, as variáveis (“objetos”) são analisadas simultaneamente e não em pares, como nas análises de correlação (Kaufman; Rousseeuw, 1990). Outra explicação para o distanciamento entre VAS e TUG nessa pesquisa são as características da população, nesse caso de neuropatas/obesos, reforçando a ideia de que a classificação utilizada deve ser “população específica”, como sugerido no consenso de “obesidade sarcopênica” (Donini *et al.*, 2020).

Assim, o agrupamento por proximidade (estatística) difere da percepção clínica e até mesmo de correlações/associações demonstradas estatisticamente em pesquisas. A clusterização de variáveis une itens que se aproximam matematicamente, formando domínios, que, no caso aqui demonstrado, coincidem com constructos (teóricos). Tais interpretações devem ser testadas com amostras maiores, compostas somente por DM2, separados por neuropatia e idade, para confirmação deste achado, que consideramos central nesta tese.

5.5 Conclusões

As variáveis morfométricas musculares e funcionais testadas em portadores e não portadores de DM2 foram analisadas por clusterização, formando 4 grupos distintos: Espessura muscular; Força/Massa (Força relativa), Funcionalidade e Capacidade Aeróbica Submáxima. Tais agrupamentos mostraram-se consistentes, e diferem dos agrupamentos sugeridos para idosos em geral. Isso sugere que portadores de DM2 (com sobrepeso/obesidade, neuropatia e controle glicêmico inadequado) podem ter sua condição muscular subdiagnosticada quando avaliados com classificações não específicas, como as voltadas para sarcopenia primária.

Isso é explicado pois demonstraram redução significativa da força relativa (mas não da força absoluta), aumento do índice de massa muscular total por bioimpedância (e não redução) e redução significativa da velocidade usual de caminhada em relação aos pares de mesmo sexo, idade e IMC (porém, acima do ponto de corte estabelecido para sarcopenia primária). Testes de campo simples (VAS, TSL, TC6m, TUG, TEC) foram consistentes em demonstrar que os aspectos relacionados à funcionalidade estão prejudicados em portadores de DM2, comparados aos seus pares não diabéticos, mesmo sem alterações da massa muscular e da força muscular absoluta.

6 ARTIGO 2

Efeito do Laser de baixa potência (vermelho e infravermelho) sobre parâmetros funcionais em portadores de DM2: estudo randomizado, duplo cego e placebo controlado

6.1 Contexto e justificativa

Apesar de os exercícios serem a primeira escolha para prevenção e tratamento das afecções musculares crônicas, há situações em que portadores de DM2 podem estar impedidos de realizá-los, ou de alcançar a dose recomendada. Nesses casos, é útil ter opções, como a fotobiomodulação de baixa intensidade, um recurso físico com aplicação terapêutica largamente estudado na área da fisioterapia. Em portadores de DM2, as pesquisas sobre fotobiomodulação têm se concentrado na cicatrização de lesões, e não em efeitos musculares, limitando seu uso terapêutico nessa população.

6.2 Objetivos

Comparar os efeitos musculares do Laser Vermelho, Infravermelho e Placebo sobre o desempenho funcional de portadores de DM2.

6.3 Resultados

Neste ensaio clínico, foram incluídos 37 portadores de DM2 de acordo com os critérios de elegibilidade e randomizados entre 3 grupos de intervenção. Destes, 35 finalizaram a pesquisa, sendo: grupo LV (n=12; 5 mulheres; nenhuma perda), grupo LIV (n=12; 6 mulheres; 1 perda) e grupo LP (n=11; 5 mulheres; 1 perda). As duas perdas (mulheres) ocorreram após a primeira sessão e foram justificadas por incompatibilidade de horários (não fizeram avaliação final).

Tabela 6.1. Comparação das características clínicas dos participantes dos 3 grupos de intervenção (Laser placebo, infravermelho e vermelho).

Variável	LP (n=11)		LIV (n=12)		LV (n=12)		p-valor	TE	IC95%	
	M	DP	M	DP	M	DP			LI	LS
Idade (anos)	60.55	4.82	56.83	4.78	58.83	6.93	0.298 <i>f</i>	0.073	0.049	0.097
HbA1c (%)	6.68	1.10	7.81	1.80	8.67	2.73	0.051 <i>f</i>	0.176	0.117	0.234
Neuropatia	3.36	1.79	4.46	2.15	4.00	2.11	0.441 <i>f</i>	0.050	0.033	0.066
IMC (kg/m ²)	29.67	6.50	31.07	3.79	30.63	5.08	0.807 <i>f</i>	0.013	0.009	0.018
RCE	0.62	0.09	0.65	0.07	0.64	0.07	0.649 <i>f</i>	0.027	0.018	0.035

Notas: LP: grupo placebo; LIV: grupo Laser infravermelho; LV: grupo Laser vermelho; DP: desvio-padrão; TE: tamanho do efeito; LI: limite inferior; LS: limite superior; IC95%: intervalo de confiança em 95%; HbA1c: hemoglobina glicosilada; Neuropatia: pontuação (0 – 10); IMC: índice de massa corporal; RCE: relação cintura/estatura; n= número de participantes; p: Anova para medidas não repetida (estatística *f*).

A comparação entre os grupos não demonstrou diferenças significativas quanto à idade, controle glicêmico, neuropatia total, indicadores de obesidade global e abdominal ($p>0.05$). A distribuição dos sexos por grupo foi homogênea (Sexo feminino: LP: $n=5$; LIV: $n=6$; LV: $n=5$), como esperado pela randomização proporcional por sexo (Tabela 6.1).

Os 3 grupos foram comparados quanto às suas medidas de desempenho físico pré-intervenção. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em nenhuma das variáveis de interesse (Tabela 6.2). A diferença entre pós e pré-intervenção (dif) foi calculada para cada variável e em cada grupo. A comparação das diferenças entre os 3 grupos também não demonstrou significância estatística ($p>0,05$). Esses valores, bem como os dados descritivos pós-intervenção, estão detalhados na Tabela 6.2.

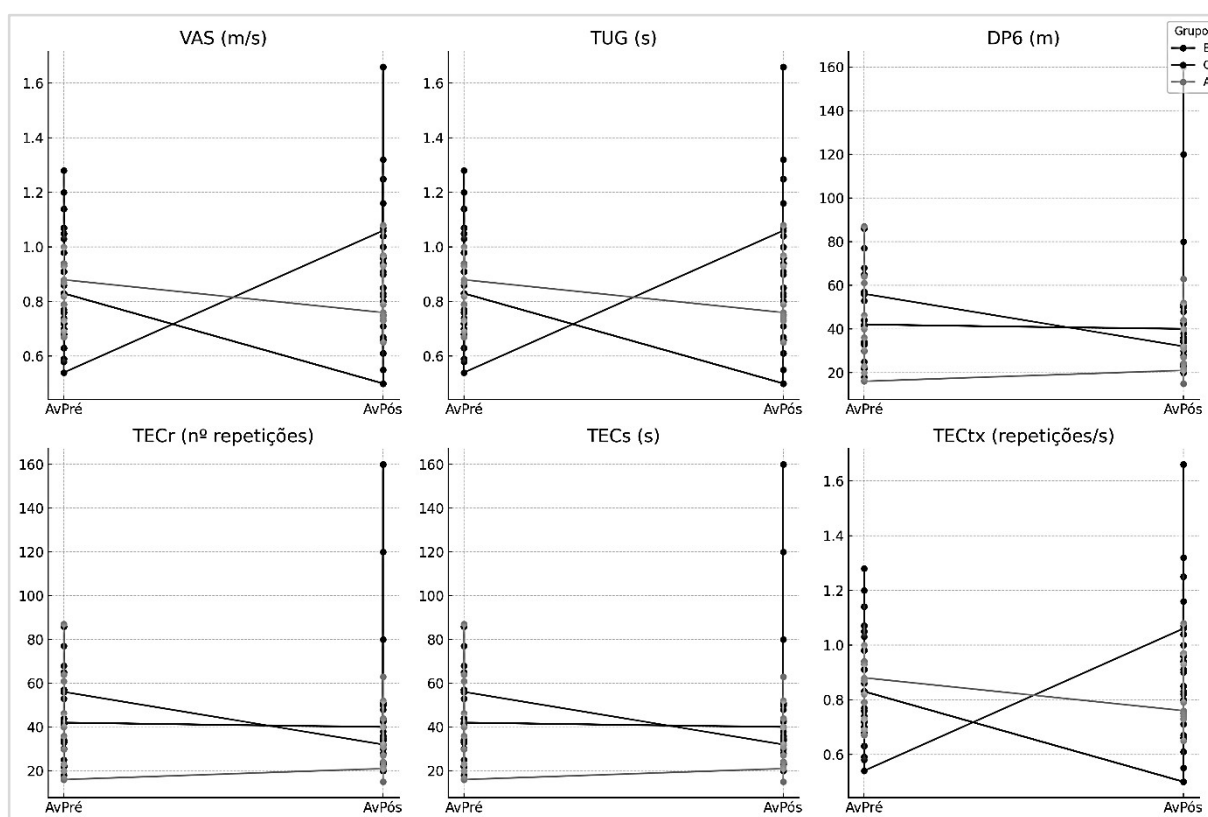
Tabela 6.2: Medidas descritivas e comparação entre os 3 grupos quanto às variáveis dependentes tanto no pré-intervenção quanto com relação à diferença entre pós e pré-intervenção.

Variável	LIV (n=12)		LV (n=12)		LP (n=11)		F/ χ^2	p-valor	TE
	M	DP	M	DP	M	DP			
DP6_pré	501.33	102.01	500.25	66.47	501.73	51.96	0.00	0.999	0.00
DP6_pós	485.58	63.77	482.83	58.96	473.18	63.72			
DP6_dif	-15.75	61.96	-17.42	71.27	-28.55	46.95	0.15	0.865	0.01
VAS_pré	1.19	0.19	1.28	0.18	1.22	0.18	0.76	0.475	0.05
VAS_pós	1.36	0.18	1.38	0.12	1.28	0.13			
VAS_dif	0.17	0.18	0.10	0.13	0.06	0.12	1.68	0.203	0.09
TUG_pré	8.11	1.58	8.05	1.54	7.89	1.55	0.06	0.943	0.00
TUG_pós ^k	7.00	0.25	6.65	1.01	8.00	1.00			
TUG_dif	-0.96	2.10	-1.11	1.79	-0.26	1.49	0.71	0.499	0.04
TECr_pré ^k	27.50	17.00	31.50	20.00	28.00	20.00	2.43	0.296	0.07
TECr_pós ^k	27.00	21.50	35.00	14.00	26.00	17.00			
TECr_dif	1.58	14.20	2.00	17.30	-4.36	12.17	0.66	0.526	0.04
TECs_pré	41.78	17.87	47.54	19.02	39.97	22.81	0.46	0.636	0.03
TECs_pós ^k	34.34	18.50	41.20	10.75	31.00	19.00			
TECs_dif	2.28	24.85	0.83	25.38	-6.24	17.39	0.45	0.644	0.03
TECTx_pré	0.84	0.19	0.87	0.22	0.82	0.12	0.24	0.790	0.01
TECTx_pós	0.92	0.31	0.91	0.22	0.81	0.13			
TECTx_dif	0.08	0.30	0.05	0.17	-0.01	0.20	0.44	0.648	0.03

Notas: LP: grupo Laser Placebo; LIV: Laser infravermelho; LV: Laser vermelho; M: média; DP: desvio-padrão; F: paramétrica/Anova; χ^2 : comparação não paramétrica por Kruskal-Wallis; TE: tamanho de efeito; DP6: distância percorrida em 6 minutos; VAS: velocidade autosselecionada; TUG: teste Timed up and go; TEC: teste de elevação do calcanhar (repetições, segundos, taxa); pré: pré-intervenção; pós: após a intervenção; dif: medida pós – medida pré-intervenção; k: variáveis com distribuição não normal (mediana, intervalos interquartil).

A análise pelo método de modelos lineares mistos demonstrou que os efeitos do grupo, tempo (pré e pós), idade e neuropatia não apresentaram significância estatística isoladamente e nem na interação grupo*tempo. Nenhum dos desfechos avaliados apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os momentos de avaliação ou entre os grupos. Embora algumas variações individuais sejam observadas nos gráficos, os resultados indicam que as intervenções testadas não induziram a mudanças estatisticamente significativas nas variáveis analisadas (Figura 6.1).

Figura 6.1. Painel gráfico das análises com Modelos Lineares Mistos para cada desfecho.



Notas: Na primeira linha do painel, o gráfico superior esquerdo representa a VAS, seguido do TUG, DP6min. Na segunda linha, da esquerda para a direita, estão o TECr, TECs, TECtx. No eixo x estão os momentos de avaliação (pré e pós-intervenção). Nas linhas estão representados os grupos de intervenção, sendo: A = Grupo Laser Placebo (LP); B = Grupo Laser Infravermelho (LIV), C = Grupo Laser vermelho (LV).

6.4 Discussão

Neste ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, avaliamos variáveis funcionais de indivíduos com DM2 submetidos à terapia com Laser vermelho ou infravermelho, antes e após seis sessões. Até o momento, este parece ser o primeiro estudo a investigar os efeitos da TFBM na VAS e em outras variáveis funcionais nessa população.

A modalidade de TFBM que utiliza o Laser (*Light Amplification by Stimulate Emission of Radiation*) já foi amplamente testada para o tratamento muscular em indivíduos saudáveis. Revisões sistemáticas mostraram que, apesar de resultados positivos quanto à redução da fadiga, melhora da resistência e otimização de

treinamento de força, os resultados são dependentes da dosimetria (Ferraresi; Huang; Hamblin, 2016; Nampo *et al.*, 2016; Vanin *et al.*, 2018).

Os efeitos positivos da TFBM já demonstrados na literatura em participantes saudáveis não foram confirmados em portadores de DM. Em uma recente revisão sobre como a TFBM tem sido usada no tratamento do DM (humanos e animais), dos 87 estudos incluídos, apenas 4 eram ensaios clínicos relacionados a músculos/exercícios. Nestes, não foram encontrados efeitos significativos sobre a funcionalidade ou desempenho muscular com a aplicação da TFBM em humanos com DM (Perrier; Moro; Lablanche, 2024).

Gobbi *et al.* (2021) investigaram os efeitos agudos da TFBM sobre o TUG, TC6m e dinamometria isocinética de dorsi e plantiflexores em 63 portadores de DM2, randomizados em 5 grupos (LED vermelho, infravermelho, combinado, inativo e grupo controle sem irradiação). Os participantes receberam 3 sessões, com aplicação de 180 J de energia em cada membro. Mesmo com essa dose alta por sessão, não houve diferença significativa entre os grupos. Porém, os autores identificaram tamanho de efeito moderado a favor dos grupos irradiados em comparação à não irradiação quanto ao TUG e somente da irradiação combinada sobre o TC6m (Gobbi *et al.*, 2021).

No estudo atual também não foi identificada diferença significativa em diabéticos com características semelhantes quanto à idade e tempo de duração e o tamanho de efeito foi mínimo. Porém, o aumento médio da VAS no grupo LIV foi de + 0.17 m/s e no grupo LV de + 0.10 m/s, estando na faixa de 0.10 a 0.20 m/s, que é considerada clinicamente importante para populações não saudáveis em geral (Bohannon; Glenney, 2014).

Dividir, ou controlar, as características da amostra de acordo com tempo de diagnóstico, controle glicêmico e neuropatia é importante, considerando que características relacionadas ao DM2 (maior estresse oxidativo, componentes

inflamatórios, disfunção mitocondrial, microangiopatia ou outros) possam dificultar a ação muscular da TFBM, o que poderia explicar a ausência de diferença entre os grupos nesta pesquisa.

Os métodos desta pesquisa foram cuidadosamente planejados para diminuir a chance de vieses e aumentar a confiança nos resultados. A randomização (por meio digital) gerou 3 grupos homogêneos quanto às características clínicas (idade, glicemia, neuropatia e medidas de obesidade), favorecendo a comparabilidade entre eles. Além disso, o cegamento dos avaliadores e dos participantes quanto ao tipo de intervenção foi alcançado, fortalecendo a confiança nos resultados encontrados.

Ainda assim, algumas limitações devem ser consideradas. O pesquisador que aplicava o tratamento não pode ser cegado quanto ao Laser vermelho, porém, acredita-se que a padronização dos pontos de aplicação com molde individualizado tenha minimizado o possível viés de intervenção. O cálculo de amostra não foi realizado *a priori*, porém, e o cálculo *a posteriori* (considerando tamanho de efeito de 0,5; alfa de 0,05; poder de 80%, em 3 grupos) indicou tamanho de amostra de 42 indivíduos, que não foi alcançado, considerando as dificuldades do período pós-pandêmico. Ainda, sugere-se que estudos futuros utilizem um tempo de acompanhamento maior do que as 6 sessões aqui utilizadas, com equipamentos que possam entregar maior potência (Vanin *et al.*, 2018) e incluam algum desfecho qualitativo, além dos quantitativos.

6.5 Conclusão

Concluiu-se que 6 sessões de terapia por fotobiomodulação aplicadas sobre gastrocnêmios de portadores de DM2 (obesos, com mau controle e longa duração da doença), comparados ao placebo, não demonstraram melhora estatisticamente significativa sobre parâmetros musculares e funcionais. A melhora clínica da

velocidade usual de caminhada nos grupos irradiados deve ser confirmada em estudos maiores.

7 CONCLUSÕES GERAIS

Concluiu-se que portadores de DM2 apresentam um fenótipo morfofuncional próprio, que difere do sugerido para idosos em geral. O agrupamento de variáveis morfométricas e funcionais por clusterização demonstrou 4 grupos distintos e coerentes com pressupostos teóricos: Espessura muscular; Força/Massa (Força relativa); Funcionalidade (VAS, TSL30seg; taxa do TEC); e a Capacidade Aeróbica Submáxima (TC6m). Além disso, os pontos de corte apresentados na literatura para sarcopenia primária não identificaram os prejuízos musculares já apresentados pelos portadores de DM2. Quanto ao perfil morfofuncional, identificou-se que: (i) a “função” muscular dos portadores de DM2 estava significativamente reduzida, mesmo com a massa aumentada e a força muscular absoluta preservada; (ii) que não havia diferença na quantidade muscular, representada pela espessura muscular entre DM2 e não DM; mas possivelmente da qualidade muscular, representada pela força muscular relativa significativamente reduzida. Esta pesquisa transversal gerou resultados importantes para a nossa compreensão sobre o fenótipo morfométrico (medidas de massa/espessura) e funcional (testes físicos) dos portadores de DM2, permitindo o agrupamento com base estatística e minimização de variáveis para aplicação clínica.

Sobre o uso da terapia por fotobiomodulação como uma alternativa terapêutica para as afecções musculares no DM2, não foram identificados efeitos estatisticamente significativos sobre a VAS, TUG, TEC e TC6m, após 6 aplicações do Laser vermelho ou infravermelho, comparados ao placebo. Considera-se que as características clínicas mais complexas da amostra estudada podem requerer maior intensidade e tempo de tratamento. Dessa forma, é possível que a melhora clinicamente relevante

da velocidade autosselecionada de caminhada nos grupos irradiados possa ser confirmada em estudos futuros.

Considera-se que os objetivos iniciais desta tese foram alcançados, com respostas válidas às questões apresentadas, e que indicam caminhos para futuras pesquisas nessa área.

REFERÊNCIAS

- ABESO. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade**. 4a. ed. Sao Paulo, Brazil: [s. n.], 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16182882>. Acesso em: 15 mar. 2022.
- ANTUÑA, E. *et al.* Inflammaging: Implications in Sarcopenia. **International Journal of Molecular Sciences**, Spain, v. 23, n. 23, p. 1–24, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/23/15039>. Acesso em: 25 jan. 2023.
- ARMSTRONG, R. B.; GOLLNICK, P. D.; IANUZZO, D. C. Histochemical properties of skeletal muscle fibers in streptozotocin-diabetic rats. **Cell and Tissue Research**, Germany, v. 162, n. 3, p. 387–394, 1975. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/BF00220185>. Acesso em: 1 fev. 2020.
- ASCENZI, F. *et al.* Effects of IGF-1 isoforms on muscle growth and sarcopenia. **Aging Cell**, Italy, v. 18, n. 3, p. e12954, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/acer.12954>. Acesso em: 20 jun. 2021.
- ASHIR, A. *et al.* Skeletal Muscle Assessment Using Quantitative Ultrasound: A Narrative Review. **Sensors**, United States, v. 23, n. 10, p. 4763, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1424-8220/23/10/4763>. Acesso em: 11 dez. 2023.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA. **Critério de Classificação Econômica Brasil - 2018**. Sao Paulo: [s. n.], 2018. Disponível em: <http://www.abep.org>. Acesso em: 12 set. 2018.
- BARROSO, W. K. S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Brazil, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021. Disponível em: <https://abccardiol.org/article/diretrizes-brasileiras-de-hipertensao-arterial-2020/>. Acesso em: 10 out. 2023.
- BAWADI, H. *et al.* Muscle Strength and Glycaemic Control among Patients with Type

2 Diabetes. **Nutrients**, Qatar, v. 12, n. 3, p. 771–780, 2020. Disponível em:

<https://www.mdpi.com/2072-6643/12/3/771>. Acesso em: 2 fev. 2024.

BECKWÉE, D. *et al.* Exercise Interventions for the Prevention and Treatment of Sarcopenia. A Systematic Umbrella Review. **The Journal of nutrition, health and aging**, Belgium, v. 23, n. 6, p. 494–502, 2019. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1279770723011958>. Acesso em: 10 out. 2020.

BELL, K. E. *et al.* Altered features of body composition in older adults with type 2 diabetes and prediabetes compared with matched controls. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, Canada, v. 13, n. 2, p. 1087–1099, 2022. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcsm.12957>. Acesso em: 24 jul. 2024.

BERTOLUCI, M. C. *et al.* **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**. Sao Paulo: Conectando Pessoas, 2024. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br>. Acesso em: 20 dez. 2024.

BHASIN, S. *et al.* Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. **Journal of the American Geriatrics Society**, United States, v. 68, n. 7, p. 1410–1418, 2020. Disponível em:

<https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.16372>. Acesso em: 9 nov. 2023.

BOHANNON, R. W. Reference Values for the Five-Repetition Sit-to-Stand Test: A Descriptive Meta-Analysis of Data from Elders. **Perceptual and Motor Skills**, United States, v. 103, n. 1, p. 215–222, 2006. Disponível em:

<https://journals.sagepub.com/doi/10.2466/pms.103.1.215-222>. Acesso em: 4 fev. 2024.

BOHANNON, R. W. The heel-raise test for ankle plantarflexor strength: a scoping review and meta-analysis of studies providing norms. **Journal of Physical Therapy**

Science, United States, v. 34, n. 7, p. 2022–2027, 2022. Disponível em:

https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpts/34/7/34_2022-027/_article. Acesso em: 20 jan. 2024.

BOHANNON, R. W.; CROUCH, R. 1-Minute Sit-to-Stand Test. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, United States, v. 39, n. 1, p. 2–8, 2019. Disponível em: <https://journals.lww.com/01273116-201901000-00002>. Acesso em: 10 set. 2023.

BOHANNON, R. W.; CROUCH, R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, United States, v. 23, n. 2, p. 377–381, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jep.12629>. Acesso em: 2 nov. 2021.

BOHANNON, R. W.; GLENNEY, S. S. Minimal clinically important difference for change in comfortable gait speed of adults with pathology: a systematic review. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, United States, v. 20, n. 4, p. 295–300, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jep.12158>. Acesso em: 15 nov. 2023.

BORGES, V. S.; CAMARGOS, M. C. S.; ANDRADE, F. B. de. Gender and education inequalities in dynapenia-free life expectancy: ELSI-Brazil. **Revista de Saúde Pública**, Brazil, v. 56, p. 36–45, 2022. Disponível em:

<https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/198151>. Acesso em: 22 dez. 2022.

BROWNLEE, M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. **Nature**, United States, v. 414, n. 6865, p. 813–820, 2001. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/414813a>. Acesso em: 20 jun. 2021.

BRUCKI, S. M. D. *et al.* Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, Brazil, v. 61, n. 3B, p. 777–781, 2003.

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2003000500014&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 12 ago. 2022.

CAPORRINO, F. A. *et al.* Estudo populacional da força de preensão palmar com dinamômetro Jamar®. **Revista Brasileira de Ortopedia**, Brazil, v. 33, n. 2, p. 150–154, 1998. Disponível em: <https://www.rbo.org.br/detalhes/3036/pt-BR/>. Acesso em: 12 ago. 2022.

CARON, N. *et al.* Effect of type 2 diabetes on energy cost and preferred speed of walking. **European Journal of Applied Physiology**, France, v. 118, n. 11, p. 2331–2338, 2018. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00421-018-3959-z>. Acesso em: 21 maio 2023.

CARR, J. C. *et al.* The Influence of Sonographer Experience on Skeletal Muscle Image Acquisition and Analysis. **Journal of Functional Morphology and Kinesiology**, United States, v. 6, n. 4, p. 91, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2411-5142/6/4/91>. Acesso em: 19 jul. 2022.

CARVALHO, A. R. de *et al.* Using a single dose of photobiomodulation (laser + LED) to improve performance of lower limbs in functional test: Randomized clinical trial. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**, Brazil, v. 28, p. 255–263, 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1360859221001431>. Acesso em: 22 ago. 2022.

CAWTHON, P. M. *et al.* Defining terms commonly used in sarcopenia research: a glossary proposed by the Global Leadership in Sarcopenia (GLIS) Steering Committee. **European Geriatric Medicine**, United States, v. 13, n. 6, p. 1239–1244, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s41999-022-00706-5>. Acesso em: 25 maio 2023.

CHAO, T. *et al.* Ultrastructural alterations in skeletal muscle fibers of streptozotocin-diabetic rats. **Cell And Tissue Research**, United States, v. 168, n. 2, p. 239–246,

1976. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/BF00215880>. Acesso em: 1 dez. 2020.

CHEN, J. *et al.* Evolutionary overview of sarcopenia – bibliometric study on the Web of science: A review. **Medicine**, China, v. 102, n. 30, p. 1–9, 2023. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000034500>. Acesso em: 2 abr. 2024.

CHEN, H. *et al.* The Association Between Sarcopenia and Diabetes: From Pathophysiology Mechanism to Therapeutic Strategy. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, China, v. 16, p. 1541–1554, 2023. Disponível em: <https://www.dovepress.com/the-association-between-sarcopenia-and-diabetes-from-pathophysiology-m-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO>. Acesso em: 11 abr. 2023.

CHEN, W.; DATZKIW, D.; RUDNICKI, M. A. Satellite cells in ageing: use it or lose it. **Open Biology**, Canada, v. 10, n. 5, p. 200048, 2020. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsob.200048>. Acesso em: 1 dez. 2020.

CHENG, Q. *et al.* Sarcopenia is independently associated with diabetic foot disease. **Scientific Reports**, United States, v. 7, n. 1, p. 1–7, 2017. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41598-017-08972-1>. Acesso em: 20 jun. 2021.

CHO, J. E. *et al.* Reliability and validity of a dual-probe personal computer-based muscle viewer for measuring the pennation angle of the medial gastrocnemius muscle in patients who have had a stroke. **Topics in Stroke Rehabilitation**, Korea, v. 25, n. 1, p. 6–12, 2018. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10749357.2017.1383723>. Acesso em: 1 nov. 2018.

CHOW, R. S. *et al.* Sonographic studies of human soleus and gastrocnemius muscle architecture: gender variability. **European Journal of Applied Physiology**, Canada, v. 82, n. 3, p. 236–244, 2000. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s004210050677>. Acesso em: 1 nov. 2018.

CRAPO, R. O. *et al.* ATS Statement Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, United States, v. 166, n. 1, p. 111–117, 2002. Disponível em:

<https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>. Acesso em: 4 ago. 2022.

CRUZ-JENTOFT, A. J. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, England, v. 39, n. 4, p. 412–423, 2010. Disponível em: <https://academic.oup.com/ageing/article/39/4/412/8732>. Acesso em: 18 jan. 2020.

CRUZ-JENTOFT, A. J. *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, England, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019. Disponível em: <https://academic.oup.com/ageing/article/48/1/16/5126243>. Acesso em: 20 jun. 2021.

CRUZ-MONTECINOS, C. *et al.* Which Sit-to-Stand Test Best Differentiates Functional Capacity in Older People?. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, Chile, v. 103, n. 10, p. 925–928, 2024. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/PHM.0000000000002504>. Acesso em: 17 nov. 2024.

DA SILVEIRA, L. S. *et al.* Bilateral heel-rise test performance and physiological response are influenced by cadence and ankle position. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, Brazil, v. 12, p. e4858, 2022. Disponível em: <https://journals.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/4858>. Acesso em: 10 dez. 2023.

DODDS, R. M. *et al.* Global variation in grip strength: a systematic review and meta-analysis of normative data. **Age and Ageing**, England, v. 45, n. 2, p. 209–216, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26790455>. Acesso em: 1 dez. 2020.

DOMPE, C. *et al.* Photobiomodulation—Underlying Mechanism and Clinical

Applications. **Journal of Clinical Medicine**, United Kingdom, v. 9, n. 6, p. 1–17, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/6/1724>. Acesso em: 12 mar. 2022.

DONINI, L. M. *et al.* Critical appraisal of definitions and diagnostic criteria for sarcopenic obesity based on a systematic review. **Clinical Nutrition**, Italy, v. 39, n. 8, p. 2368–2388, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561419331516>. Acesso em: 19 nov. 2023.

DUTRA, Y. M. *et al.* Deconstructing the Ergogenic Effects of Photobiomodulation: A Systematic Review and Meta-analysis of its Efficacy in Improving Mode-Specific Exercise Performance in Humans. **Sports Medicine**, Brazil, v. 52, n. 11, p. 2733–2757, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s40279-022-01714-y>. Acesso em: 13 fev. 2023.

EVANS, W. J. *et al.* Sarcopenia: no consensus, no diagnostic criteria, and no approved indication—How did we get here?. **GeroScience**, United States, n. 46, p. 183–190, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s11357-023-01016-9>. Acesso em: 3 fev. 2025.

FERRARESI, C.; HUANG, Y.; HAMBLIN, M. R. Photobiomodulation in human muscle tissue: an advantage in sports performance?. **Journal of Biophotonics**, Brazil, v. 9, n. 11–12, p. 1273–1299, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbio.201600176>. Acesso em: 1 fev. 2020.

FILGUEIRAS, J. R. *et al.* Morphological and functional changes in skeletal muscle in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Physiotherapy Theory and Practice**, Brazil, p. 1–27, 2022. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09593985.2022.2057375>. Acesso em: 10 set. 2023.

FRANCISCO, C. O. *et al.* Effects of light-emitting diode therapy (LEDT) on cardiopulmonary and hemodynamic adjustments during aerobic exercise and glucose levels in patients with diabetes mellitus: A randomized, crossover, double-blind and placebo-controlled clinical trial. **Complementary Therapies in Medicine**, Brasil, v. 42, p. 178–183, 2019. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0965229918300670>. Acesso em: 7 nov. 2021.

FRANCO, M. F. *et al.* Prevalence and factors associated with sarcopenia among Brazilian older adults: An exploratory network analysis. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, Brasil, v. 123, p. 1–7, 2024. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167494324001146>. Acesso em: 16 abr. 2024.

FRITZ, S.; LUSARDI, M. White Paper: “Walking Speed: the Sixth Vital Sign”. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, United States, v. 32, n. 2, p. 3–6, 2009. Disponível em:

https://journals.lww.com/jgpt/citation/2009/32020/white_paper___walking_speed___the_sixth_vital_sign_.2.aspx. Acesso em: 10 fev. 2021.

FURLANETTO, K. C. *et al.* Reference Values for 7 Different Protocols of Simple Functional Tests: A Multicenter Study. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, Brasil, v. 103, n. 1, p. 20-28.e5, 2022. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003999321014180>. Acesso em: 24 nov. 2024.

GALICIA-GARCIA, U. *et al.* Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus.

International Journal of Molecular Sciences, Spain, v. 21, n. 17, p. 1–34, 2020.

Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/17/6275>. Acesso em: 3 mar. 2022.

GHEIBI, S.; KASHFI, K.; GHASEMI, A. A practical guide for induction of type-2 diabetes in rat: Incorporating a high-fat diet and streptozotocin. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Iran, v. 95, n. 24, p. 605–613, 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332217327841>. Acesso em: 20 jun. 2021.

GILES, L. S. *et al.* Can ultrasound measurements of muscle thickness be used to measure the size of individual quadriceps muscles in people with patellofemoral pain?. **Physical Therapy in Sport**, Australia, v. 16, n. 1, p. 45–52, 2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24894764>. Acesso em: 1 nov. 2018.

GOBBI, A. *et al.* Acute application of photobiomodulation does not bring important gains for the muscular performance and functionality of diabetic individuals. **Lasers in Medical Science**, Brazil, v. 36, n. 5, p. 995–1002, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s10103-020-03135-7>. Acesso em: 20 jun. 2021.

GONG, L. *et al.* Photobiomodulation therapy ameliorates hyperglycemia and insulin resistance by activating cytochrome c oxidase-mediated protein kinase B in muscle. **Aging**, China, v. 13, n. 7, p. 10015–10033, 2021. Disponível em: <https://www.aging-us.com/lookup/doi/10.18632/aging.202760>. Acesso em: 25 set. 2021.

GONG, L. *et al.* Photobiomodulation therapy decreases free fatty acid generation and release in adipocytes to ameliorate insulin resistance in type 2 diabetes. **Cellular Signalling**, China, v. 67, p. 109491, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0898656819302876>. Acesso em: 28 abr. 2022.

GUSMÃO, M. *et al.* Multimorbidity in community-dwelling older adults: prevalence and associated factors. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Brazil, v. 25, p. 1–13, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbagg/a/XvWpGV35MqHNG7sbKd8BVGG/?format=pdf&lang=e>

n. Acesso em: 27 jan. 2025.

HAMBLIN, M. R. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in

Photobiomodulation. **Photochemistry and Photobiology**, United States, v. 94, n. 2, p. 199–212, 2018. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/php.12864>. Acesso em: 22 abr. 2022.

HAO, Q. *et al.* Measuring physical performance in later life: reliability of protocol variations for common performance-based mobility tests. **Aging Clinical and**

Experimental Research, Canada, v. 35, n. 5, p. 1087–1096, 2023. Disponível em:

<https://link.springer.com/10.1007/s40520-023-02384-0>. Acesso em: 28 maio 2023.

HILL-BRIGGS, F. *et al.* Social Determinants of Health and Diabetes: A Scientific

Review. **Diabetes Care**, United States, v. 44, n. 1, p. 258–279, 2021. Disponível em:

<https://diabetesjournals.org/care/article/44/1/258/33180/Social-Determinants-of-Health-and-Diabetes-A>. Acesso em: 20 dez. 2021.

IANUZZO, C. D.; LESSER, M.; BATTISTA, F. Metabolic adaptations in Skeletal

Muscle of Streptozotocin-Diabetic Rats Following Exercise Training. **Biochemical and biophysical research communications**, United States, v. 58, n. 1, p. 107–111,

1974. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0006291X74908973>.

Acesso em: 20 dez. 2020.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 10th edited.

Brussels: [s. n.], 2021. Disponível em: www.diabetesatlas.org. Acesso em: 20 dez. 2021.

JOHANSSON, K. *et al.* Ankle-Brachial Index Should Be Measured in Both the

Posterior and the Anterior Tibial Arteries in Studies of Peripheral Arterial Disease.

Angiology, Sweden, v. 61, n. 8, p. 780–783, 2010. Disponível em:

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0003319710366126>. Acesso em: 1 out. 2018.

KANALEY, J. A. *et al.* Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, United States, v. 54, n. 2, p. 353–368, 2022.

Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1249/MSS.0000000000002800>. Acesso em: 18 jan. 2022.

KARA, M. *et al.* EURO-MUSCULUS/USPRM Global Report on Musculoskeletal Ultrasound Publications. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, Turkey, v. 99, n. 9, p. 847–852, 2020. Disponível em:

<https://journals.lww.com/10.1097/PHM.0000000000001390>. Acesso em: 15 jul. 2024.

KASOVIĆ, M. *et al.* Allometric normalization of handgrip strength in older adults: Which body size parameter is the most appropriate?. **BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation**, Croatia, v. 15, n. 1, p. 18, 2023. Disponível em:

<https://bmcsportsscimedrehabil.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13102-023-00628-0>. Acesso em: 20 jan. 2024.

KAUFMAN, L.; ROUSSEUW, P. J. **Finding groups in data: An introduction to cluster analysis**. 1. ed. Hoboken: John Wiley & Sons Ltd, 1990.

LEE, Y. S.; OLEFSKY, J. Chronic tissue inflammation and metabolic disease. **Genes & Development**, United States, v. 35, n. 5–6, p. 307–328, 2021. Disponível em: <http://genesdev.cshlp.org/lookup/doi/10.1101/gad.346312.120>. Acesso em: 4 ago. 2022.

LINDEMANN, U. *et al.* Association between Thigh Muscle Volume and Leg Muscle Power in Older Women. **PLOS ONE**, Germany, v. 11, n. 6, p. e0157885, 2016. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0157885>. Acesso em: 14 jul. 2022.

LIU, Z.; GUO, Y.; ZHENG, C. Type 2 diabetes mellitus related sarcopenia: a type of muscle loss distinct from sarcopenia and disuse muscle atrophy. **Frontiers in**

Endocrinology, China, v. 15, p. 1–15, 2024. Disponível em:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2024.1375610/full>. Acesso em: 15 jul. 2024.

MAANI, N. *et al.* Bringing the commercial determinants of health out of the shadows: a review of how the commercial determinants are represented in conceptual

frameworks. **European Journal of Public Health**, England, v. 30, n. 4, p. 660–664,

2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurpub/article/30/4/660/5709506>.

Acesso em: 1 dez. 2021.

MANINI, T. M. *et al.* Identification of Sarcopenia Components That Discriminate Slow Walking Speed: A Pooled Data Analysis. **Journal of the American Geriatrics**

Society, United States, v. 68, n. 7, p. 1419–1428, 2020. Disponível em:

<https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.16524>. Acesso em: 27 jun. 2023.

MARQUES, A. P. **Manual de Goniometria**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2014.

MATSUDO, S. *et al.* Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física &**

Saúde, Brasil, v. 6, n. 2, p. 5–18, 2001. Disponível em:

<https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/RBAFS/article/view/931>. Acesso em: 10 out. 2018.

MELO, S. M. D.; MACEDO, M. F. O.; PEREIRA, J. S. S. Agreement among four portable wireless pulse oximeters and in-office evaluation of peripheral oxygen

saturation. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brazil, v. 47, n. 1, p. e20200251,

2021. Disponível em: [http://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3437/en-](http://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3437/en-US/agreement-among-four-portable-wireless-pulse-oximeters-and-in-office-evaluation-of-peripheral-oxygen-saturation)

[US/agreement-among-four-portable-wireless-pulse-oximeters-and-in-office-](http://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3437/en-US/agreement-among-four-portable-wireless-pulse-oximeters-and-in-office-evaluation-of-peripheral-oxygen-saturation)

[evaluation-of-peripheral-oxygen-saturation](http://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3437/en-US/agreement-among-four-portable-wireless-pulse-oximeters-and-in-office-evaluation-of-peripheral-oxygen-saturation). Acesso em: 15 out. 2022.

MENDES-COSTA, L. dos S. *et al.* Photobiomodulation: systematic review and meta-

analysis of the most used parameters in the resolution diabetic foot ulcers. **Lasers in Medical Science**, Brazil, v. 36, n. 6, p. 1129–1138, 2021. Disponível em:

<https://link.springer.com/10.1007/s10103-020-03192-y>. Acesso em: 4 mar. 2021.

MESINOVIC, J. *et al.* Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, Australia, v. 12, p. 1057–1072, 2019. Disponível em:

<https://www.dovepress.com/sarcopenia-and-type-2-diabetes-mellitus-a-bidirectional-relationship-peer-reviewed-article-DMSO>. Acesso em: 30 jul. 2019.

MIRÓN MOMBIELA, R. *et al.* Ultrasound Biomarkers for Sarcopenia: What Can We Tell So Far?. **Seminars in Musculoskeletal Radiology**, Spain, v. 24, n. 02, p. 181–193, 2020. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0039-3402745>. Acesso em: 12 nov. 2023.

MOGHTADERI, A.; BAKHSHIPOUR, A.; RASHIDI, H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, Iran, v. 108, n. 5, p. 477–481, 2006. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0303846705001459>. Acesso em: 1 dez. 2020.

MONTEIRO, D. P. *et al.* Reference values for the bilateral heel-rise test. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, Brazil, v. 21, n. 5, p. 344–349, 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413355517302411>. Acesso em: 1 dez. 2020.

MURRAY, C. J. L. *et al.* Five insights from the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet**, United States, v. 396, n. 10258, p. 1135–1159, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620314045>. Acesso em: 22 jun. 2021.

NAMPO, F. K. *et al.* Low-level phototherapy to improve exercise capacity and muscle

performance: a systematic review and meta-analysis. **Lasers in Medical Science**, Brazil, v. 31, n. 9, p. 1957–1970, 2016. Disponível em:

<http://link.springer.com/10.1007/s10103-016-1977-9>. Acesso em: 30 jan. 2019.

NASCIMENTO, R. C. R. M. do *et al.* Polypharmacy: a challenge for the primary health care of the Brazilian Unified Health System. **Revista de Saúde Pública**, Brazil, v. 51, n. Suppl.2, p. 19s, 2017. Disponível em:

<https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/139761>. Acesso em: 10 dez. 2018.

NEVES, R. G. *et al.* Inequalities in care for the people with diabetes in Brazil: A nationwide study, 2019. **PLOS ONE**, Brazil, v. 17, n. 6, p. e0270027, 2022.

Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0270027>. Acesso em: 2 out. 2023.

NUZZO, J. L. Sex differences in skeletal muscle fiber types: A meta-analysis.

Clinical Anatomy, Australia, v. 37, n. 1, p. 81–91, 2024. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ca.24091>. Acesso em: 24 nov. 2024.

OMRON HEALTHCARE. **Instruction Manual: OMRON Body Composition Scale, Model HBF-514C (2024)**. 1. ed. Illinois: Omron Healthcare, 2024. Disponível em:

<https://omronhealthcare.com>. Acesso em: 10 dez. 2024.

OMURA, T.; ARAKI, A. Skeletal muscle as a treatment target for older adults with diabetes mellitus: The importance of a multimodal intervention based on functional category. **Geriatrics & Gerontology International**, Japan, v. 22, n. 2, p. 110–120, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ggi.14339>. Acesso em: 3 mar. 2022.

ORSI, E. *et al.* Body mass index versus surrogate measures of central adiposity as independent predictors of mortality in type 2 diabetes. **Cardiovascular Diabetology**, Italy, v. 21, n. 1, p. 266, 2022. Disponível em:

<https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-022-01706-2>. Acesso em:

7 jan. 2023.

PAPACHRISTOFOROU, E. *et al.* Association of Glycemic Indices (Hyperglycemia, Glucose Variability, and Hypoglycemia) with Oxidative Stress and Diabetic Complications. **Journal of Diabetes Research**, Greece, v. 2020, p. 1–17, 2020. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2020/7489795/>. Acesso em: 3 jan. 2022.

PERKISAS, S. *et al.* Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: 2020 SARCUS update. **European Geriatric Medicine**, Belgium, v. 12, n. 1, p. 45–59, 2021. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s41999-020-00433-9>. Acesso em: 23 jul. 2024.

PERRIER, Q.; MORO, C.; LABLANCHE, S. Diabetes in spotlight: current knowledge and perspectives of photobiomodulation utilization. **Frontiers in Endocrinology**, France, v. 15, p. 1–23, 2024. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2024.1303638/full>. Acesso em: 20 dez. 2024.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The Timed “Up and Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, Canada, v. 39, n. 2, p. 142–148, 1991. Disponível em: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>. Acesso em: 7 set. 2021.

PRELL, T.; GRIMM, A.; AXER, H. Uncovering sarcopenia and frailty in older adults by using muscle ultrasound—A narrative review. **Frontiers in Medicine**, Italy, v. 11, p. 1–8, 2024. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2024.1333205/full>. Acesso em: 7 nov. 2024.

RAMIREZ-VILLADA, J. F. *et al.* Statistical index for the diagnosis of sarcopenia in

physically active older women: A cross-sectional study. **Revista Facultad Nacional de Salud Pública**, Colombia, v. 42, p. 1–11, 2024. Disponível em:

<https://revistas.udea.edu.co/index.php/fnsp/article/view/355147>. Acesso em: 8 jul. 2024.

RIBEIRO, L. W. *et al.* Factors associated with handgrip strength across the life course: A systematic review. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [s. l.], v. 15, n. 6, p. 2270–2280, 2024. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcsm.13586>.

RIBEIRO, C. C. A. *et al.* Nível de flexibilidade obtida pelo teste de sentar e alcançar a partir de estudo realizado na Grande São Paulo. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, Brazil, v. 12, n. 6, p. 415–421, 2010.

Disponível em: <http://www.periodicos.ufsc.br/index.php/rbcdh/article/view/14747>.

Acesso em: 3 mar. 2022.

RIKLI, R. E.; JONES, C. J. Development and Validation of Criterion-Referenced Clinically Relevant Fitness Standards for Maintaining Physical Independence in Later Years. **The Gerontologist**, United States, v. 53, n. 2, p. 255–267, 2013. Disponível em: [https://academic.oup.com/gerontologist/article-](https://academic.oup.com/gerontologist/article-lookup/doi/10.1093/geront/gns071)

[lookup/doi/10.1093/geront/gns071](https://academic.oup.com/gerontologist/article-lookup/doi/10.1093/geront/gns071). Acesso em: 10 out. 2018.

RODRIGUES, B. T. *et al.* Prevalence and risk factors of lower limb amputations in patients with diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, Australia, v. 16, n. 2, p. 1–8,

2022. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S187140212200011X>. Acesso em: 28 jan. 2022.

ROLLAND, Y. *et al.* Current and investigational medications for the treatment of sarcopenia. **Metabolism**, France, v. 149, p. 155597, 2023. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049523002019>. Acesso em: 22 jan. 2024.

ROSENBERG, I. H. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. **The Journal of Nutrition**, United States, v. 127, n. 5, p. 990S-991S, 1997. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022316622074594>. Acesso em: 20 jun. 2021.

ROSSI, A. P. *et al.* The Role of Ultrasound Muscle Parameters for Myosteatosis and Myofibrosis Measurement in Young, Older, and Obese Subjects. **Journal of the American Medical Directors Association**, Italy, v. 25, n. 1, p. 91–97, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525861023004772>. Acesso em: 25 out. 2024.

SACCO, I. C. N. *et al.* An “Importance” Map of Signs and Symptoms to Classify Diabetic Polyneuropathy: An Exploratory Data Analysis. **PLOS ONE**, Brazil, v. 10, n. 6, p. e0129763, 2015. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0129763>. Acesso em: 1 dez. 2020.

SARTOR, C. D. *et al.* Cross-cultural adaptation and measurement properties of the Brazilian Version of the Michigan Neuropathy Screening Instrument. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, Brazil, v. 22, n. 3, p. 222–230, 2018. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413355517301004>. Acesso em: 23 nov. 2023.

SEO, D. *et al.* Reliability of the one-repetition maximum test based on muscle group and gender. **Journal of sports science & medicine**, Korea, v. 11, n. 2, p. 221–225, 2012. Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3737872>. Acesso em: 2 out. 2020.

SMITH, C.; MARKS, A. D.; LIBERMAN, M. **Bioquímica médica básica de Marks:**

uma abordagem clínica. 2a. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

SOARES, F. S. *et al.* Photobiomodulation therapy on skeletal muscles exposed to diabetes mellitus: a systematic review of animal studies. **Lasers in Medical Science**, Brazil, v. 38, n. 1, p. 185–198, 2023. Disponível em:

<https://link.springer.com/10.1007/s10103-023-03853-8>. Acesso em: 1 jan. 2023.

STUCK, A. K. *et al.* Effect of testing procedures on gait speed measurement: A systematic review. **PLOS ONE**, Switzerland, v. 15, n. 6, p. e0234200, 2020.

Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0234200>. Acesso em: 1 dez. 2020.

STUCK, A. K. *et al.* Predictive validity of current sarcopenia definitions (EWGSOP2, SDOC, and AWGS2) for clinical outcomes: A scoping review. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, Switzerland, v. 14, n. 1, p. 71–83, 2023. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcsm.13161>. Acesso em: 9 nov. 2023.

TALBOT, J.; MAVES, L. Skeletal muscle fiber type: using insights from muscle developmental biology to dissect targets for susceptibility and resistance to muscle disease. **WIREs Developmental Biology**, United States, v. 5, n. 4, p. 518–534, 2016. Disponível em: <https://wires.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/wdev.230>.

Acesso em: 16 jul. 2022.

TAPANYA, W. *et al.* Using a Standing Heel-Rise Test as a Predictor of Ankle Muscle Strength in the Elderly. **Sports**, Thailand, v. 11, n. 8, p. 146, 2023. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37624126>. Acesso em: 3 nov. 2023.

TIDBALL, J. G. *et al.* Aging of the immune system and impaired muscle regeneration: A failure of immunomodulation of adult myogenesis. **Experimental Gerontology**, United States, v. 145, p. 111200, 2021. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0531556520305489>. Acesso em: 21 jun. 2021.

TOMIC, D.; SHAW, J. E.; MAGLIANO, D. J. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. **Nature Reviews Endocrinology**, Australia, v. 18, n. 9, p. 525–539, 2022. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41574-022-00690-7>. Acesso em: 8 jan. 2022.

TOMKINSON, G. R. *et al.* International norms for adult handgrip strength: A systematic review of data on 2.4 million adults aged 20 to 100+ years from 69 countries and regions. **Journal of Sport and Health Science**, Australia, v. 14, p. 101014, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2095254624001741>. Acesso em: 2 jan. 2025.

TOSATO, M. *et al.* Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. **Aging Clinical and Experimental Research**, Italy, v. 29, n. 1, p. 19–27, 2017. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s40520-016-0717-0>. Acesso em: 1 ago. 2022.

TROVATO, F. *et al.* Morphological and Functional Aspects of Human Skeletal Muscle. **Journal of Functional Morphology and Kinesiology**, Italy, v. 1, n. 3, p. 289–302, 2016. Disponível em: <http://www.mdpi.com/2411-5142/1/3/289>. Acesso em: 19 jan. 2024.

VAINSHTEIN, A.; SANDRI, M. Signaling Pathways That Control Muscle Mass. **International Journal of Molecular Sciences**, Italy, v. 21, n. 13, p. 4759, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/13/4759>. Acesso em: 7 set. 2021.

VANIN, A. A. *et al.* Photobiomodulation therapy for the improvement of muscular performance and reduction of muscular fatigue associated with exercise in healthy people: a systematic review and meta-analysis. **Lasers in Medical Science**, Brazil, v. 33, n. 1, p. 181–214, 2018. Disponível em:

<http://link.springer.com/10.1007/s10103-017-2368-6>. Acesso em: 1 fev. 2019.

XUE, H.; ZOU, Y.; ZHANG, S. Effects of concurrent aerobic and strength training in patients with type 2 diabetes: Bayesian pairwise and dose-response meta-analysis.

BMJ Open Diabetes Research & Care, China, v. 12, n. 6, p. e004400, 2024.

Disponível em: <https://drc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjdr-2024-004400>. Acesso em: 1 dez. 2024.

ZHAO, Y.; YUE, R. Aging adipose tissue, insulin resistance, and type 2 diabetes.

Biogerontology, China, v. 25, n. 1, p. 53–69, 2024. Disponível em:

<https://link.springer.com/10.1007/s10522-023-10067-6>. Acesso em: 22 set. 2024.

ZHOU, B. *et al.* Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. **The Lancet**, England, v. 404, p. 2077–2093, 2024. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673624023171>. Acesso em: 12 dez. 2024.

Apêndice A – Termo de Consentimento (Observacional)

Título do Projeto: **PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO DE PACIENTES COM DOENÇAS VASCULARES PERIFÉRICAS E SEUS FATORES DE RISCO.**

Pesquisador responsável e colaboradores com telefones de contato:

Prof. Francielle dos Santos Soares

Horário Comercial: 32203175/32207348

Convidamos o Senhor/Senhora a participar de nossa pesquisa que tem o objetivo de **conhecer melhor os problemas que as pessoas com a mesma doença que o senhor/senhora enfrentam.** Para isso serão realizadas avaliações da sua saúde com questionários e testes físicos, todos no CRF - Unioeste. Durante a participação no projeto o senhor/senhora pode se cansar durante alguns testes. Nós tomaremos todos os cuidados para que o senhor não se canse muito e não corra nenhum risco durante os exercícios. Para isso faremos descansos, mediremos a pressão, batimentos e o açúcar do seu sangue antes dos testes. Remarcaremos os testes se for preciso, mas, se ainda assim, ocorrer qualquer imprevisto que precise de auxílio médico, nós mesmos acionaremos o SAMU para prestar o socorro. Para tirar qualquer dúvida ou me contar sobre algum acontecimento, o senhor/senhora poderá entrar em contato comigo, a qualquer momento, pelos telefones fornecidos. Caso não consiga as informações e queira entrar em contato com o Comitê de Ética, poderá ligar para 3220-3272. **Com sua participação poderemos conhecer melhor o seu problema e tornar sua condição mais conhecida.** Ao final do projeto o senhor receberá orientações com uma cartilha por escrito para prevenção de complicações quando se tem um problema como o seu.

Informamos que:

- Este termo será entregue em duas vias, sendo que uma ficará com o senhor/senhora;
- O senhor/senhora não pagará e nem receberá valores para participar do estudo;
- Manteremos as suas informações guardadas e o seu nome não aparecerá em nenhum local do estudo;
- O senhor/senhora poderá cancelar sua participação a qualquer momento.

Declaro estar ciente do exposto e que desejo participar do projeto.

Nome do sujeito da pesquisa ou responsável:

Assinatura:

Eu, Francielle dos Santos Soares, declaro que forneci todas as informações do projeto ao participante e/ou responsável.

Cascavel, _____ de _____ de _____.

Apêndice B – Ficha de Avaliação Inicial - Triage

2. Dados Clínicos		Médico que encaminhava/local		Data de entrada	
Informações do paciente					
O sr. (a) tem diabetes? Sim () Não () Não sei () Se sim: há qtos MESES _____ Não sei ()					
Qual tipo de diabetes o sr. (a) tem? 1 () 2 () outro () Não sei () Acertou (1) Errou (0)					
O sr. (a) usa remédio (comprimidos) para DM? Sim () não () Nome: _____					
Não lembro/Tem que ver na receita/Meu cuidador que sabe ()					
Usa desde que foi descoberto o DM e sem interromper? Sim () Não ()					
O sr. (a) usa insulina para DM? Sim () Não () Tipo e dose: _____					
Não lembro/Tem que ver na receita/Meu cuidador que sabe ()					
A descrição do que é usado confere com a receita? sim () não ()					
O sr. Tem problemas para enxergar? sim () não () Há qtos MESES? _____					
Perda de _____ % D e _____ % E /Diff. Locomoção () / Perda total ()					
O sr. (a) tem problemas nos rins? Sim () Não () Faz diálise? Sim () Há qtos MESES? _____ Não sei ()					
O sr. (a) tem problemas de coração? sim () não () não sei ()					
Sabe o diagnóstico? _____ Há quantos MESES? _____					
Já fez cirurgia de coração? Sim () Não () Há qtos MESES? _____					
Dor peito () Palpit. () Mal estar/Desmaio () Falta de ar/cansaço ()					
O sr. (a) já teve derrame? sim () não ()					
Se sim, quantas vezes? _____ O último foi há quantos MESES? _____					
Hoje: deambula sem auxílio () com auxílio () cadeirante ()					
Tem labirintite? Sim () Não () Medicação? _____					
O sr. (a) tem ou já teve problema de circulação nas pernas? S () N ()					
Qual o diagnóstico? _____ Não sei ()					
Usa algum medicamento para isso? _____					
Fez alguma cirurgia para isso? Qual? Há qtos MESES? _____					
Já teve ferida nas pernas? Sim () Não () Onde? _____					
Tem ferida aberta nas pernas agora? S () Há qtos MESES _____ N ()					
IVC () TVP () DAP () Não foi possível identificar pela história ()					
O sr. (a) tem pressão alta? sim () não () não sei () Se sim: há quantos MESES? _____					
Quais remédios usa? _____					
Quando mediu pela última vez? _____ Quanto estava? _____					
O sr. (a) tem problema de pulmão? Sim () Não () Não sei ()					
Qual diagnóstico? _____ Quais sintomas? _____ Não sei ()					
Há quantos MESES? _____					
O sr. (a) caiu no último ano? () sim () não () não sei ()					
Se sim: há qtos MESES? _____ Teve fratura? Qual osso? _____					
O sr. (a) tem dor? (prob. osteom) () MMSS () coluna () MMII (Nível de 0 a 10 nessa semana)					
O sr. (a) tem/já teve câncer? sim () não () não sei ()					
Há quantos MESES? _____ Onde (qual órgão) _____ Qual estágio? _____					
Qual tratamento? quimio () radio () cirurgia () outro ()					
Teve alta? Sim () Não () Não sei ()					
Sintomas atuais? _____ Limitações? _____					
Qdo foi última internação? Mês/ano da alta: _____ Qtos dias? _____					
Qual motivo? _____ Qual hospital/serviço? _____					
Já fez amputação? () sim Qtas? _____ () não					
1ª amputação: Data: _____ Local: _____ Motivo: _____					
Última: Data: _____ Local: _____ Motivo: _____					
Condição do coto: Cicatrizado S () N () Dor/sens. Fantasma S () N () Fez/Faz preparo p/proteiz. S () N () Não protetível _____ Já protetizou () usa prótese () não usa ()					

FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL DIABÉTICOS		RESUMO		Data: / / Local:	
1. Assinatura do TCLE (ficar com a folha assinada pelo pte e entregar uma cópia com a assinatura da professora para o paciente)					
2. Mini-Mental (Deve atingir a pontuação mínima descrita na final do teste - de acordo com a escolaridade. Caso não atinja, olhar na tabela de inclusão parciais para definir próximos passos).					
3. Dados pessoais:					
Nome Completo: _____ DN: _____ () anos					
Sexo: M (0) F (1) // Cor: branca/amarela (oriental) (0) pardo/negro (1) // Est. Civil: sep/soteiro/viuvo (0) nam/casado/união. estavel(1)					
Endereço atual: _____ Cidade: _____					
Tel: _____ e _____ Natural de (cidade/estado) _____ ()					
4. Dados socioeconômicos					
Atualmente: trabalhando (1) aposentado/alastado (0) // com renda/benefício (1) sem renda/benefício (0)					
Último trabalho/atual: _____					
Pte é o principal provedor da casa (1) Colabora em algumas despesas da casa/divide igualmente com cônjuge/filho (0)					
Nº de pessoas na residência (incluindo o pte): _____ adultos E _____ ças até 12 anos.					
Se isolo, quem é o cuidador/responsável: filho (a)/conjugue (2) genitor/nora/ _____ (1) não tem (0)					
Meio de transporte: Pago () (1) Gratuito ()					
Itens para classificação econômica (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – 2018)					
Itens de conforto					
Quantidade de automóveis de passeio só para uso particular	0	1	2	3	4+
Quantidade de empregados que trabalham 5 ou mais dias na semana	(0)	(3)	(7)	(10)	(14)
Quantidade de máquinas de lavar roupas excluindo tanquinho	(0)	(3)	(5)	(8)	(13)
Quantidade de banheiros	(0)	(3)	(6)	(8)	(11)
Quantidade de leitores de DVD, incluindo videogames, computadores.... (desconsiderando os de automóveis).	(0)	(3)	(6)	(6)	(6)
Quantidade de geladeiras	(0)	(2)	(3)	(5)	(5)
Quantidade de freezers independentes ou parte de geladeira duplex	(0)	(2)	(4)	(6)	(6)
Quantidade computadores considerando os de mesa, laptop, notebooks e netbooks (menos tablets, palms ou smartphone)	(0)	(2)	(4)	(6)	(6)
Quantidade de lavadora de louça	(0)	(1)	(3)	(4)	(6)
Quantidade de fcnos de micro-ondas	(0)	(2)	(4)	(4)	(4)
Quantidade de máquinas de sear roupas (considerando as lava e seca).	(0)	(1)	(3)	(3)	(3)
Quantidade de motos, menos as usadas apenas para uso profissional	(0)	(1)	(3)	(3)	(3)
A água utilizada na sua casa vem de (é proveniente de): (marcar X na frente DO item que corresponde a situação atual do entrevistado)	(0)	(2)	(2)	(2)	(2)
Rede geral de distribuição (considerar também poço artesiano com encanamento para a casa)	(4)				
Poço ou nascente	(0)				
Outro meio	(0)				
Considerando o trecho de rua do seu domicílio, vc diria que a rua é:					
Asfaltada/Pavimentada	(2)				
Terra/Cascalho	(0)				
Qual o grau de instrução da pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio?	(0)				
Analfabeto/Fundamental I incompleto ("primário" incompleto)	(0)				
Fundamental I completo/Fundamental II incompl. ("ginásio" incompleto)	(1)				
Fundamental II completo/Médio incompleto ("colegial" incompleto)	(2)				
Médio completo/Superior incompleto ("faculdade" incompleto)	(4)				
Superior completo (terminou "faculdade")	(7)				

Apêndice C – Ficha de Avaliação Física – Sequência A

FICHA DE AVALIAÇÃO FÍSICA																																																																																																													
DIA 1 - A (ativo)						Iniciais: _____ Código no projeto: _____ Prontuário: _____																																																																																																							
Completou () Não completou () Inclusão total () Inclusão parcial () Excluído ()																																																																																																													
REPOUSO PA: _____ FC: _____ SpO2: _____ Glicemia no momento: _____ Jejum? Sim () Não () Sintomas ao repouso? _____ () não						Apto para testes? () Sim () Não Remarcado? Nova data: _____ Se inapto novamente = EXCLUSÃO Marcar para atendimento no plantão/ Data: _____																																																																																																							
US – MEDIDAS DE ESPESSURA MUSCULAR Data: _____ Avaliador: _____																																																																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Medidas</th> <th colspan="6">MID</th> <th colspan="6">MIE</th> </tr> <tr> <th>VMO</th> <th>RF</th> <th>VL</th> <th>VM</th> <th>VI</th> <th>GL</th> <th>GM</th> <th>VMO</th> <th>RF</th> <th>VL</th> <th>VM</th> <th>VI</th> <th>GL</th> <th>GM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1ª</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>2ª</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>3ª</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Média</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </tbody> </table>												Medidas	MID						MIE						VMO	RF	VL	VM	VI	GL	GM	VMO	RF	VL	VM	VI	GL	GM	1ª															2ª															3ª															Média																									
Medidas	MID						MIE																																																																																																						
	VMO	RF	VL	VM	VI	GL	GM	VMO	RF	VL	VM	VI	GL	GM																																																																																															
1ª																																																																																																													
2ª																																																																																																													
3ª																																																																																																													
Média																																																																																																													
1 RM TS / Data: _____ Avaliador: _____																																																																																																													
5 min aquecimento na bike Demonstração pelo avaliador Paciente treina 5 repetições sem carga (somente com o membro dominante) – não precisa de descanso Começa com 30% do peso corporal (arredondado) A) Se conseguir fazer 2 RM = Aumenta de 5 em 5 se estiver muito fácil - Aumenta de 1 em 1 se estiver difícil B) Se só 1 RM = carga definitiva C) Se não vencer essa primeira carga de 30% - Diminui de 10 em 10. Quando vencer - aumenta de 5 em 5 - depois 1 em 1 para achar a 1RM. Se entre cargas = 0,5 DAR INCENTIVO VERBAL (FORÇA!) Repouso de 3 min entre cada tentativa																																																																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2">1ª</th> <th colspan="2">2ª</th> <th colspan="2">3ª</th> <th colspan="2">4ª</th> <th colspan="2">5ª</th> <th colspan="2">6ª</th> <th colspan="2">7ª</th> </tr> <tr> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> </tr> <tr> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> </tr> <tr> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> </tr> <tr> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> </tr> <tr> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> </tr> </tbody> </table>												1ª		2ª		3ª		4ª		5ª		6ª		7ª		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga	
1ª		2ª		3ª		4ª		5ª		6ª		7ª																																																																																																	
Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg																																																																																																	
() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga																																																																																																	
() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =																																																																																																	
essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM																																																																																																	
() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =																																																																																																	
diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga																																																																																																	
BAROPODOMETRIA / Data: _____ Avaliador: _____																																																																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="4">PRESSÕES PLANTARES OA</th> <th colspan="4">PRESSÕES PLANTARES OF</th> </tr> <tr> <th>1ª D</th> <th>2ª D</th> <th>3ª D</th> <th>Média D</th> <th>1ª E</th> <th>2ª E</th> <th>3ª E</th> <th>Média E</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">Pressões médias (kpa)</td> <td colspan="4">Pressões médias (kpa)</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Pressões máximas (kpa)</td> <td colspan="4">Pressões máximas (kpa)</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Área (cm²)</td> <td colspan="4">Área (cm²)</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Porcentagem antepé (%)</td> <td colspan="4">Porcentagem antepé (%)</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Porcentagem retopé (%)</td> <td colspan="4">Porcentagem retopé (%)</td> </tr> </tbody> </table>												PRESSÕES PLANTARES OA				PRESSÕES PLANTARES OF				1ª D	2ª D	3ª D	Média D	1ª E	2ª E	3ª E	Média E	Pressões médias (kpa)				Pressões médias (kpa)				Pressões máximas (kpa)				Pressões máximas (kpa)				Área (cm²)				Área (cm²)				Porcentagem antepé (%)				Porcentagem antepé (%)				Porcentagem retopé (%)				Porcentagem retopé (%)																																													
PRESSÕES PLANTARES OA				PRESSÕES PLANTARES OF																																																																																																									
1ª D	2ª D	3ª D	Média D	1ª E	2ª E	3ª E	Média E																																																																																																						
Pressões médias (kpa)				Pressões médias (kpa)																																																																																																									
Pressões máximas (kpa)				Pressões máximas (kpa)																																																																																																									
Área (cm²)				Área (cm²)																																																																																																									
Porcentagem antepé (%)				Porcentagem antepé (%)																																																																																																									
Porcentagem retopé (%)				Porcentagem retopé (%)																																																																																																									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2">ESTABILIOMETRIA</th> <th colspan="2">1ª TENTATIVA</th> <th colspan="2">2ª TENTATIVA</th> <th colspan="2">3ª TENTATIVA</th> <th colspan="2">MÉDIA DAS 3 TENTATIVAS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">Centro de pressão do corpo - CoP</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td colspan="2">L – L com OA</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td colspan="2">A – P com OA</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td colspan="2">L – L com OF</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td colspan="2">A – P com OF</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> </tr> </tbody> </table>												ESTABILIOMETRIA		1ª TENTATIVA		2ª TENTATIVA		3ª TENTATIVA		MÉDIA DAS 3 TENTATIVAS		Centro de pressão do corpo - CoP										L – L com OA										A – P com OA										L – L com OF										A – P com OF																																															
ESTABILIOMETRIA		1ª TENTATIVA		2ª TENTATIVA		3ª TENTATIVA		MÉDIA DAS 3 TENTATIVAS																																																																																																					
Centro de pressão do corpo - CoP																																																																																																													
L – L com OA																																																																																																													
A – P com OA																																																																																																													
L – L com OF																																																																																																													
A – P com OF																																																																																																													
ORIENTAÇÕES PADRONIZADAS (POR ESCRITO) SOBRE OS CUIDADOS COM OS PÉS																																																																																																													
1 RM QUAD / Data: _____ Avaliador: _____																																																																																																													
5 min aquecimento na bike Demonstração pelo avaliador Paciente treina 5 repetições sem carga (somente com o membro dominante) – não precisa de descanso Começa com 30% do peso corporal (arredondado) A) Se conseguir fazer 2 RM = Aumenta de 5 em 5 se estiver muito fácil - Aumenta de 1 em 1 se estiver difícil B) Se só 1 RM = carga definitiva C) Se não vencer essa primeira carga de 30% - Diminui de 10 em 10. Quando vencer - aumenta de 5 em 5 - depois 1 em 1 para achar a 1RM. Se entre cargas = 0,5 DAR INCENTIVO VERBAL (FORÇA!) Repouso de 3 min entre cada tentativa																																																																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2">1ª</th> <th colspan="2">2ª</th> <th colspan="2">3ª</th> <th colspan="2">4ª</th> <th colspan="2">5ª</th> <th colspan="2">6ª</th> <th colspan="2">7ª</th> </tr> <tr> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> <td colspan="2">() fez duas = aumentar carga</td> </tr> <tr> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> <td colspan="2">() fez só uma e correta =</td> </tr> <tr> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> <td colspan="2">essa carga é a 1 RM</td> </tr> <tr> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> <td colspan="2">() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =</td> </tr> <tr> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> <td colspan="2">diminuir a carga</td> </tr> </tbody> </table>												1ª		2ª		3ª		4ª		5ª		6ª		7ª		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga	
1ª		2ª		3ª		4ª		5ª		6ª		7ª																																																																																																	
Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg																																																																																																	
() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga		() fez duas = aumentar carga																																																																																																	
() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =		() fez só uma e correta =																																																																																																	
essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM		essa carga é a 1 RM																																																																																																	
() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =		() fez uma incorreta/ou não fez nenhuma =																																																																																																	
diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga		diminuir a carga																																																																																																	
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td rowspan="4" style="width: 15%; text-align: center; vertical-align: middle;">REPOUSO 2 MIN</td> <td colspan="10" style="padding: 5px;"> SSVV: PA: _____ FC: _____ SpO2: _____ Glicemia: _____ Sintomas ao repouso? _____ () não Se alteração: aguardar, medir novamente e comunicar a professora/supervisor. </td> <td colspan="2" style="padding: 5px;"> Entregar orientações padronizadas para bioimpedância. Marcar para nova data no cartão e no sistema. Acompanhar o paciente até a saída. </td> </tr> <tr> <td colspan="12" style="padding: 5px; text-align: center;">OU (SE TIVER CONTRA-INDICAÇÃO PARA TESTES ATIVOS – VER FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL – CAMPO SUPERIOR DIREITO)</td> </tr> <tr> <td colspan="12" style="padding: 5px;"> DOPPLER REPOUSO: Data: _____ Avaliador: _____ </td> </tr> <tr> <td colspan="12" style="padding: 5px;"> PAS MSD = _____ / PAS MID= PEDIOSA DORSAL= (+/D/-) / TIBIAL POSTERIOR (+/D/-) ITB= _____ CLASSIFICAÇÃO: _____ / PAS MIE= PEDIOSA DORSAL= (+/D/-) / TIBIAL POSTERIOR (+/D/-) ITB= _____ CLASSIFICAÇÃO: _____ COMPRESSÃO D: MAIOR 5 SEG () MENOR 5 SEG () / COMPRESSÃO E: MAIOR 5 SEG () MENOR 5 SEG () / ELEVACÃO: UNI () S QUAL _____ () N </td> </tr> </table>												REPOUSO 2 MIN	SSVV: PA: _____ FC: _____ SpO2: _____ Glicemia: _____ Sintomas ao repouso? _____ () não Se alteração: aguardar, medir novamente e comunicar a professora/supervisor.										Entregar orientações padronizadas para bioimpedância. Marcar para nova data no cartão e no sistema. Acompanhar o paciente até a saída.		OU (SE TIVER CONTRA-INDICAÇÃO PARA TESTES ATIVOS – VER FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL – CAMPO SUPERIOR DIREITO)												DOPPLER REPOUSO: Data: _____ Avaliador: _____												PAS MSD = _____ / PAS MID= PEDIOSA DORSAL= (+/D/-) / TIBIAL POSTERIOR (+/D/-) ITB= _____ CLASSIFICAÇÃO: _____ / PAS MIE= PEDIOSA DORSAL= (+/D/-) / TIBIAL POSTERIOR (+/D/-) ITB= _____ CLASSIFICAÇÃO: _____ COMPRESSÃO D: MAIOR 5 SEG () MENOR 5 SEG () / COMPRESSÃO E: MAIOR 5 SEG () MENOR 5 SEG () / ELEVACÃO: UNI () S QUAL _____ () N																																																												
REPOUSO 2 MIN	SSVV: PA: _____ FC: _____ SpO2: _____ Glicemia: _____ Sintomas ao repouso? _____ () não Se alteração: aguardar, medir novamente e comunicar a professora/supervisor.										Entregar orientações padronizadas para bioimpedância. Marcar para nova data no cartão e no sistema. Acompanhar o paciente até a saída.																																																																																																		
	OU (SE TIVER CONTRA-INDICAÇÃO PARA TESTES ATIVOS – VER FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL – CAMPO SUPERIOR DIREITO)																																																																																																												
	DOPPLER REPOUSO: Data: _____ Avaliador: _____																																																																																																												
	PAS MSD = _____ / PAS MID= PEDIOSA DORSAL= (+/D/-) / TIBIAL POSTERIOR (+/D/-) ITB= _____ CLASSIFICAÇÃO: _____ / PAS MIE= PEDIOSA DORSAL= (+/D/-) / TIBIAL POSTERIOR (+/D/-) ITB= _____ CLASSIFICAÇÃO: _____ COMPRESSÃO D: MAIOR 5 SEG () MENOR 5 SEG () / COMPRESSÃO E: MAIOR 5 SEG () MENOR 5 SEG () / ELEVACÃO: UNI () S QUAL _____ () N																																																																																																												
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2">1ª</th> <th colspan="2">2ª</th> <th colspan="2">3ª</th> <th colspan="2">4ª</th> <th colspan="2">5ª</th> <th colspan="2">6ª</th> <th colspan="2">7ª</th> </tr> <tr> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> <th colspan="2">Kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">() sucesso</td> <td colspan="2">() sucesso</td> <td colspan="2">() sucesso</td> <td colspan="2">() sucesso</td> <td colspan="2">() sucesso</td> <td colspan="2">() sucesso</td> <td colspan="2">() sucesso</td> </tr> <tr> <td colspan="2">() compensou</td> <td colspan="2">() compensou</td> <td colspan="2">() compensou</td> <td colspan="2">() compensou</td> <td colspan="2">() compensou</td> <td colspan="2">() compensou</td> <td colspan="2">() compensou</td> </tr> <tr> <td colspan="2">() não finalizou</td> <td colspan="2">() não finalizou</td> <td colspan="2">() não finalizou</td> <td colspan="2">() não finalizou</td> <td colspan="2">() não finalizou</td> <td colspan="2">() não finalizou</td> <td colspan="2">() não finalizou</td> </tr> </tbody> </table>												1ª		2ª		3ª		4ª		5ª		6ª		7ª		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		() sucesso		() sucesso		() sucesso		() sucesso		() sucesso		() sucesso		() sucesso		() compensou		() compensou		() compensou		() compensou		() compensou		() compensou		() compensou		() não finalizou		() não finalizou		() não finalizou		() não finalizou		() não finalizou		() não finalizou		() não finalizou																													
1ª		2ª		3ª		4ª		5ª		6ª		7ª																																																																																																	
Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg		Kg																																																																																																	
() sucesso		() sucesso		() sucesso		() sucesso		() sucesso		() sucesso		() sucesso																																																																																																	
() compensou		() compensou		() compensou		() compensou		() compensou		() compensou		() compensou																																																																																																	
() não finalizou		() não finalizou		() não finalizou		() não finalizou		() não finalizou		() não finalizou		() não finalizou																																																																																																	
OU (SE TIVER CONTRA-INDICAÇÃO PARA TESTES ATIVOS – VER FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL – CAMPO SUPERIOR DIREITO)																																																																																																													
GONIOMETRIA – Data: _____ Avaliador: _____																																																																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2">PLANTIFLEXÃO</th> <th colspan="2">TORNOZELO DIREITO</th> <th colspan="2">TORNOZELO ESQUERDO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">1ª medida</td> <td colspan="2">"graus</td> <td colspan="2">"graus</td> </tr> <tr> <td colspan="2">2ª medida</td> <td colspan="2">"graus</td> <td colspan="2">"graus</td> </tr> <tr> <td colspan="2">DORSIFLEXÃO</td> <td colspan="2">1ª medida</td> <td colspan="2">"graus</td> </tr> <tr> <td colspan="2">2ª medida</td> <td colspan="2">"graus</td> <td colspan="2">"graus</td> </tr> </tbody> </table>												PLANTIFLEXÃO		TORNOZELO DIREITO		TORNOZELO ESQUERDO		1ª medida		"graus		"graus		2ª medida		"graus		"graus		DORSIFLEXÃO		1ª medida		"graus		2ª medida		"graus		"graus																																																																					
PLANTIFLEXÃO		TORNOZELO DIREITO		TORNOZELO ESQUERDO																																																																																																									
1ª medida		"graus		"graus																																																																																																									
2ª medida		"graus		"graus																																																																																																									
DORSIFLEXÃO		1ª medida		"graus																																																																																																									
2ª medida		"graus		"graus																																																																																																									
QUESTIONÁRIO QV PARA DIABÉTICOS (PÁGINA ANEXA) – Data: _____ Avaliador: _____																																																																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>SE PASSIVOS: Bioimpedância Com () ou sem () jejum</th> <th>Peso (weight)</th> <th>IMC (BMG)</th> <th>% gordura (body fat)</th> <th>% muscular (muscle)</th> <th>Idade corporal (Body age)</th> <th>Met basal (RM cal)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>												SE PASSIVOS: Bioimpedância Com () ou sem () jejum	Peso (weight)	IMC (BMG)	% gordura (body fat)	% muscular (muscle)	Idade corporal (Body age)	Met basal (RM cal)																																																																																											
SE PASSIVOS: Bioimpedância Com () ou sem () jejum	Peso (weight)	IMC (BMG)	% gordura (body fat)	% muscular (muscle)	Idade corporal (Body age)	Met basal (RM cal)																																																																																																							

Apêndice D – Termo de Consentimento (Ensaio Clínico)

Título do Projeto: Efeito agudo do Laser de Baixa Potência (vermelho e infravermelho) sobre o desempenho em teste de caminhada

Pesquisador responsável: Professora Francielle dos Santos Soares

Convidamos o Senhor (a) a participar de nosso projeto que tem o objetivo investigar se o equipamento de fisioterapia chamado Laser melhora a capacidade de caminhada de pacientes com o mesmo problema que o seu. Para isso serão realizadas avaliações e tratamento. Nas avaliações o Senhor (a) precisará responder sobre informações pessoais e sobre a doença, realizar testes físicos com certo esforço e coletar uma gota de sangue da ponta do dedo. Estes testes poderão ser um pouco cansativos e apenas o exame de sangue poderá ser um pouco doloroso. Após a avaliação inicial, o Sr (a) será sorteado (a) para receber uma combinação de tratamentos. Todos os tratamentos são seguros e gratuitos. No tratamento, o Senhor permanecerá deitado em uma maca e o profissional vai aplicar a luz na sua perna, sem nenhum desconforto ou dor. Para isso o Sr (a) deverá comparecer ao local de tratamento de 1 vez por semana, durante 3 semanas seguidas. Após esse período, o Sr (a) irá receber o tratamento de fisioterapia com exercícios para sua doença.

Com este projeto esperamos descobrir qual é a melhor combinação de tratamentos para casos como o seu. Essas informações irão colaborar no futuro com o planejamento do tratamento oferecido para outros pacientes com doença vascular como a sua.

Se o Senhor (a) concordar em participar, gostaríamos de informar ainda:

- Que em nenhum momento o seu nome será divulgado e as informações serão utilizadas somente para pesquisa e ensino;
- Que o Senhor (a) não pagará nem receberá nada para participar do projeto;
- Que o Senhor (a) poderá cancelar sua participação a qualquer momento;
- Que o Senhor (a) poderá tirar dúvidas sobre esta pesquisa através dos telefones: 32203157/988116075 (Centro de Reabilitação Física – 2ª e 4ª – Prof. Francielle) ou 32203272 (Comitê de Ética em Pesquisa da Unioeste);
- Que em caso de qualquer imprevisto durante a coleta de dados, o SAMU será chamado para atendê-lo;
- Que este documento deverá ser assinado pelo Senhor, se concordar em participar. Uma via será entregue ao Senhor (a) e outra ficará com o pesquisador responsável.

Declaro estar ciente do exposto e desejo participar do projeto.

Cascavel, ____/____/____.

Nome do participante ou responsável: _____

Assinatura do participante ou responsável: _____

Eu, *Francielle dos Santos Soares*, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto ao participante e/ou responsável. (Telefone para contato: 32203157/988116075)

Assinatura do Pesquisador: _____

Anexo A – Comprovante de Publicação de Artigo

Lasers in Medical Science (2023) 38:185
<https://doi.org/10.1007/s10103-023-03853-8>

REVIEW ARTICLE



Photobiomodulation therapy on skeletal muscles exposed to diabetes mellitus: a systematic review of animal studies

Francielle dos Santos Soares¹ · Milena de Souza Pinto¹ · Alana Kruger¹ · Camila Amaral Coracini¹ · Gladson Ricardo Flor Bertolini¹

Received: 27 February 2023 / Accepted: 8 August 2023 / Published online: 14 August 2023
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag London Ltd., part of Springer Nature 2023

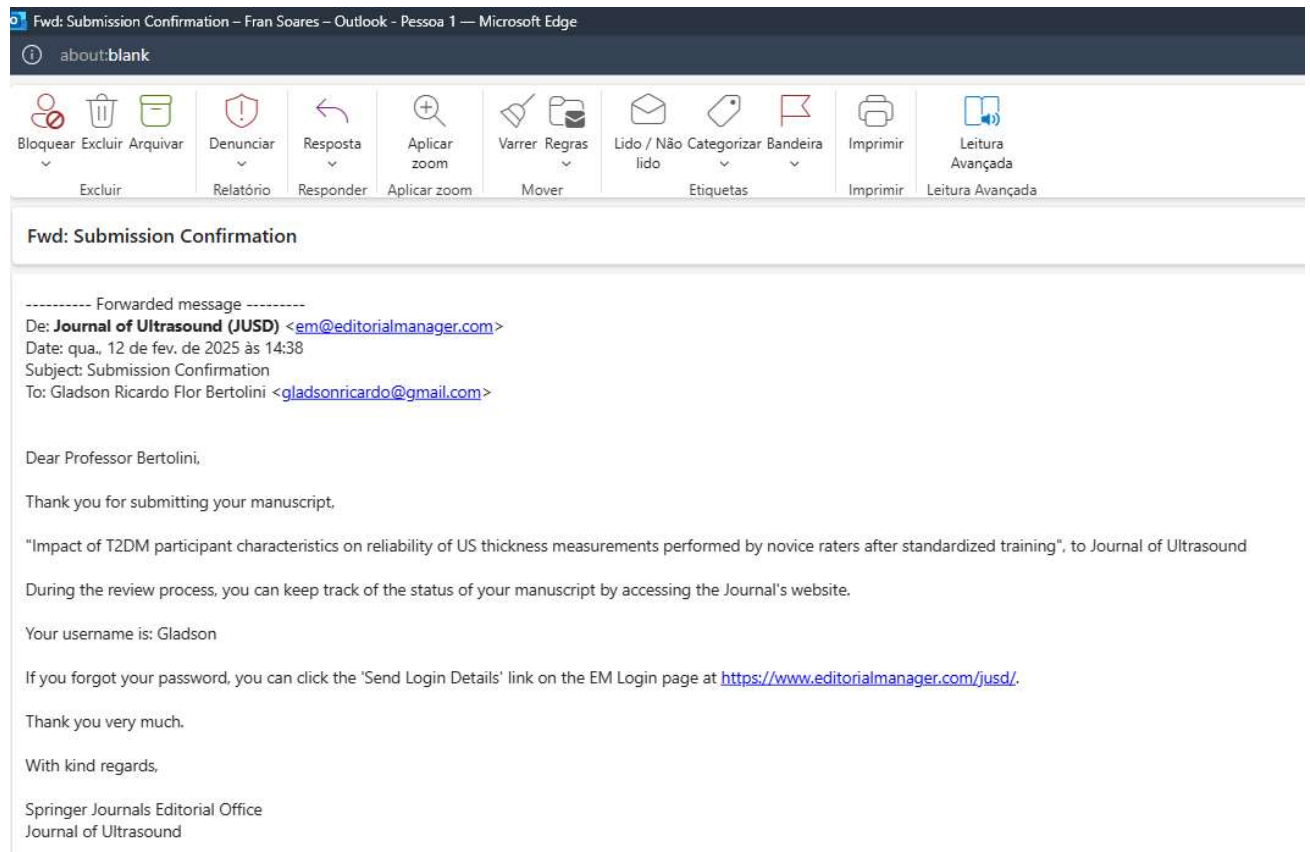
Abstract

Diabetes-related muscle damage has been overlooked despite its known association with increased morbidity and mortality in DM individuals. PBMT is a recognized alternative to improve skeletal muscle health in other populations, but its effectiveness in DM is still unclear. To address this issue, we reviewed preclinical studies, available in any language and period, in ten sources of information. The methods were previously registered at PROSPERO (CRD42021271041), based on PRISMA recommendations. Studies in murine models of T1DM or T2DM that reported quantitative analyses of skeletal muscles treated with low-level light therapy could be included after a blind selection process. Most of the seven included studies focus on decompensated T1DM rats with acute muscle injury (cryoinjury or contusion). In these five studies, PBMT improved muscle regeneration, by reducing inflammation and stimulating factors pro-angiogenesis and pro-myogenesis. Some positive effects could also be observed in two studies on muscles without acute injury: control of oxidative stress (T1DM) and reduction of myosteatosis (T2DM). Although infrared laser applied locally appears to be a promising approach, optimal parameters are undefined due to the heterogeneity of outcomes and high risk of bias, which prevented a quantitative synthesis. Several aspects of this growing field have yet to be investigated, particularly regarding the DM model (e.g., aged animals, T2DM), intervention (e.g., comparison with LED), and outcomes (e.g., muscle mass, strength, and function). Future research should aim to improve the internal validity by following guidelines for animal studies and enhance the translatability to clinical trials by using animal models that closely mimic patients with DM in rehabilitation settings.

Keywords Low-level light therapy · Skeletal muscle · Glucose metabolism disorders

Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-023-03853-8>

Anexo B – Comprovante de Submissão de Artigo



Anexo C – Parecer do Comitê de Ética (Observacional)

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - UNIOESTE		UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - UNIOESTE																																				
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		Continuação do Parecer: 5.986.843																																				
DADOS DA EMENDA Título da Pesquisa: PERFIL SOCIO-DEMOGRÁFICO E CLÍNICO DE PACIENTES COM DOENÇAS VASCULARES PERIFÉRICAS E SEUS FATORES DE RISCO. Pesquisador: Francielle Soares Área Temática: Versão: 3 CAAE: 03047918.0.0000.0107 Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde CCBS - UNIOESTE Patrocinador Principal: Financiamento Próprio DADOS DO PARECER Número do Parecer: 5.986.843 Apresentação do Projeto: Apresentação de Emenda à pesquisa: Título da Pesquisa: PERFIL SOCIO-DEMOGRÁFICO E CLÍNICO DE PACIENTES COM DOENÇAS VASCULARES PERIFÉRICAS E SEUS FATORES DE RISCO. Pesquisador Responsável: Francielle Soares Área Temática: Versão: 3 CAAE: 03047918.0.0000.0107 Submetido em: 05/04/2023 Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde CCBS - UNIOESTE Situação da Versão do Projeto: Em relatoria Localização atual da Versão do Projeto: Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE Patrocinador Principal: Financiamento Próprio Objetivo da Pesquisa: Eu, professora Francielle dos Santos Soares, coordenadora do Projeto de Pesquisa previamente aprovado (PERFIL SOCIO-DEMOGRÁFICO E CLÍNICO DE PACIENTES COM DOENÇAS VASCULARES PERIFÉRICAS E SEUS FATORES DE RISCO; CAAE: 03047918.0.0000.0107;		04/12/2018), venho por meio desta solicitar a sua avaliação quanto as atualizações e readequação do referido projeto. As principais readequações do projeto são referentes: 1. ao número de participantes (de 200 para 400), tendo em vista a inclusão de um grupo sem a doença em estudo para a comparação; 2. ao tempo de seguimento de cada participante. A proposta inicial era de uma avaliação (transversal), porém, o acompanhamento longitudinal permitiria a identificação da incidência das alterações funcionais, suas associações e fatores de predição (e não apenas prevalência). A escrita de objetivos e métodos foram realizadas diretamente na Plataforma Brasil. <table border="1"> <tbody> <tr> <td>Outros</td> <td>Anexo_C_Escala_Dor.docx</td> <td>21:58:30</td> <td>Francielle Soares</td> <td>Aceito</td> </tr> <tr> <td>Outros</td> <td>Anexo_B_SF36.docx</td> <td>11/10/2018 21:56:02</td> <td>Francielle Soares</td> <td>Aceito</td> </tr> <tr> <td>Outros</td> <td>ANEXO_A_Minimental.doc</td> <td>11/10/2018 21:55:28</td> <td>Francielle Soares</td> <td>Aceito</td> </tr> <tr> <td>TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência</td> <td>TCLE_Obs_Perfil_Vascular.pdf</td> <td>11/10/2018 21:54:24</td> <td>Francielle Soares</td> <td>Aceito</td> </tr> <tr> <td>Declaração de Pesquisadores</td> <td>Declaracao_assinada_Obs_Perfil_Vascular.pdf</td> <td>11/10/2018 21:53:57</td> <td>Francielle Soares</td> <td>Aceito</td> </tr> <tr> <td>Declaração de Instituição e Infraestrutura</td> <td>Declaracao_local_assinada_Perfil_Vascular.pdf</td> <td>11/10/2018 21:53:33</td> <td>Francielle Soares</td> <td>Aceito</td> </tr> <tr> <td>Projeto Detalhado / Brochura Investigador</td> <td>Pesquisa_Observacional_Perfil_Vascular.docx</td> <td>11/10/2018 21:52:56</td> <td>Francielle Soares</td> <td>Aceito</td> </tr> </tbody> </table> Situação do Parecer: Aprovado Necessita Apreciação da CONEP: Não CASCAVEL, 05 de Abril de 2023 Assinado por: Dartel Ferrari de Lima (Coordenador(a))		Outros	Anexo_C_Escala_Dor.docx	21:58:30	Francielle Soares	Aceito	Outros	Anexo_B_SF36.docx	11/10/2018 21:56:02	Francielle Soares	Aceito	Outros	ANEXO_A_Minimental.doc	11/10/2018 21:55:28	Francielle Soares	Aceito	TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Obs_Perfil_Vascular.pdf	11/10/2018 21:54:24	Francielle Soares	Aceito	Declaração de Pesquisadores	Declaracao_assinada_Obs_Perfil_Vascular.pdf	11/10/2018 21:53:57	Francielle Soares	Aceito	Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_local_assinada_Perfil_Vascular.pdf	11/10/2018 21:53:33	Francielle Soares	Aceito	Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Pesquisa_Observacional_Perfil_Vascular.docx	11/10/2018 21:52:56	Francielle Soares	Aceito
Outros	Anexo_C_Escala_Dor.docx	21:58:30	Francielle Soares	Aceito																																		
Outros	Anexo_B_SF36.docx	11/10/2018 21:56:02	Francielle Soares	Aceito																																		
Outros	ANEXO_A_Minimental.doc	11/10/2018 21:55:28	Francielle Soares	Aceito																																		
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Obs_Perfil_Vascular.pdf	11/10/2018 21:54:24	Francielle Soares	Aceito																																		
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_assinada_Obs_Perfil_Vascular.pdf	11/10/2018 21:53:57	Francielle Soares	Aceito																																		
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_local_assinada_Perfil_Vascular.pdf	11/10/2018 21:53:33	Francielle Soares	Aceito																																		
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Pesquisa_Observacional_Perfil_Vascular.docx	11/10/2018 21:52:56	Francielle Soares	Aceito																																		

Anexo D – Escala de Funções Físicas Integradas

Responda cada item abaixo de acordo com sua capacidade de realizar cada uma dessas atividades (não se realmente faz, mas se é capaz de fazer):			
	Consegue fazer SEM ajuda	Consegue fazer se tiver ajuda	Não consegue fazer
a) Cuidar das suas necessidades pessoais, como se vestir	2	1	0
b) Tomar banho	2	1	0
c) Andar fora da casa – 1 ou 2 quadras	2	1	0
d) Fazer pequenas tarefas da casa – lavar louça, tirar pó, cozinhar...	2	1	0
e) Subir e descer um lance de escadas	2	1	0
f) Fazer compras/Resolver assuntos na rua/Andar 3 a 4 quadras	2	1	0
g) Levantar e carregar uma sacola de compras – 5 kg	2	1	0
h) Andar 6 a 7 quadras	2	1	0
i) Andar 12 a 14 quadras	2	1	0
j) Levantar e carregar uma mala pequena (12 – 13 kg)	2	1	0
k) Fazer tarefas de casa mais pesadas como: esfregar chão	2	1	0
l) Fazer atividades vigorosas/pesadas como: dançar ritmo rápido, andar de bicicleta...	2	1	0
Total: _____ Avaliação: Alta capacidade funcional = 24 pontos (todos os itens de forma independente); Moderada: > ou = 14; ou pelo menos 7 itens de forma independente (normalmente os mais leves); Baixa: < 14 pontos.			

Anexo E – IPAQ-SF

Nível de atividade física (IPAQ Versão Curta)					
Agora vamos conversar sobre suas atividades no dia-a-dia. Para responder as questões lembre-se que: <i>*atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal.</i> <i>*atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal.</i>					
1a Em <u>quantos dias da última semana</u> o Sr.^a 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? _____ por Semana () Nenhum					
1b Nos dias em que o Sr. caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos, <u>qto tempo no total</u> o Sr. gastou por dia? hs: _____ min: _____					
2a. Em quantos dias da última semana, o Sr.^a realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, carregar pesos leves, <u>fazer serviços domésticos na casa (varrer), no quintal ou no jardim (regar) ou qq atividade outra (MENOS CAMINHADA)</u> dias _____ por SEMANA () Nenhum					
2b. Nos dias em que o Sr.^a fez essas ativ. moderadas, <u>qto tempo no total</u> o Sr. gastou fazendo essas atividades por dia? hs: _____ min: _____					
3a Em <u>quantos dias da última semana</u>, o Sr.^a realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, fazer serviços domésticos pesados em casa, carpir, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração. _____ dias por SEMANA () Nenhum					
3b Nos dias em que o Sr.^a fez essas atividades vig., qto tempo no total o Sr. gastou fazendo essas atividades por dia? hs: _____ min: _____					
Estas últimas questões são sobre o tempo que o Sr.^a 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, visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.					
4a. Quanto tempo no total o Sr.^a gasta sentado durante um dia de semana? _____ horas _____ minutos					
4b. Quanto tempo no total o Sr.^a gasta sentado durante em um dia de final de semana? _____ horas _____ minutos.					
*Dói a perna ao caminhar rápido ou subida? () sim Qual _____ () não					
Caminhada 1a – freq.	Caminh. 1b – tempo	Moderada 2a – freq.	Mod. 2b - tempo	Vigorosa 3a – freq.	Vigorosa 3b - tempo

Anexo F – MNSI: avaliação dos pés e questionário

DIABÉTICOS (Escore de Michigan) = Total =		
	D	E
Aparência dos pés (qualquer deformidade ou calosidade)	Normal = 0 Anormal = 1	Normal = 0 Anormal = 1
Úlcera ativa	Ausente = 0 Presente = 1	Ausente = 0 Presente = 1
Reflexo Aquileu	Presente = 0 Com reforço = 0,5 Ausente = 1	Presente = 0 Com reforço = 0,5 Ausente = 1
Vibração Hálux (Sente o mesmo que o avaliador? Avaliador sente 5 segundos a mais? Não sente?)	Presente = 0 Diminuído = 0,5 Ausente = 1	Presente = 0 Diminuído = 0,5 Ausente = 1
Monofilamento (Acertou todos os pontos? Acertou alguns? Não acertou nenhum?)	Presente = 0 Diminuído = 0,5 Ausente = 1	Presente = 0 Diminuído = 0,5 Ausente = 1



Inspeção geral:

Cor da pele: normal (D / E) pálida (D / E) cianótica (D / E) avermelhada (D / E)

Condições da pele: umidade normal (D / E) ressecada (D / E) excessivamente úmida (D / E) descamativa (D / E) escoriações (D / E) rachaduras (D / E) lesões interdigitais (D / E) lesões ungueais (D / E) queda de pelos (D / E) calosidades (D / E) Charcot (D / E)

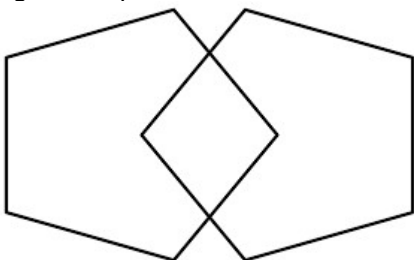
Deformidades: (D / E) queda de arco transversa (D / E) queda de arco longitudinal (D / E) dedos em garra/martelo (D / E) sobreposição de dedos (D / E) hálux valgo (D / E) hipotrofia de mm intrínseca (D / E) pé de Charcot (D / E)

Amputações: Hálux (D / E) pododáctilos _____ (D / E) antepé (D / E) retropé (D / E) transtibial (D / E) transfemoral (D / E)

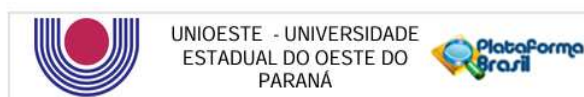
Lesões ativas: plantar (D / E) dorsal (D / E) tornozelo/perna (D / E) () com curativo () sem curativo

MNSI_questionário	SIM	NÃO
1. O sr. (a) sente que suas pernas e/ou pés estão dormentes?	1	0
2. O sr. (a) já sentiu alguma dor em queimação em suas pernas e/ou pés?	1	0
3. Os seus pés estão muito sensíveis ao toque?	1	0
5. O sr. (a) já teve sensação de formigamento em suas pernas e/ou pés?	1	0
6. Suas pernas e/ou pés doem quando o cobertor toca sua pele?	1	0
7. Quando vc entra no banho, é capaz de dizer se a água está fria ou quente?	0	1
8. O sr. (a) já teve uma ferida em seu pé?	1	0
9. Seu médico já lhe disse que o sr. (a) tem "neuropatia diabética"?	1	0
11. Seus sintomas pioram durante a noite?	1	0
12. Suas pernas doem quando o sr. (a) caminha?	1	0
13. O sr. (a) é capaz de sentir os pés quando caminha?	0	1
14. A pele do seu pé fica tão seca que chega a rachar?	1	0
15. O sr. (a) já fez uma amputação?	1	0
Total:		
Classificação:		

Anexo G – Miniexame do Estado Mental

ORIENTAÇÃO TEMPORAL ESPACIAL:	
Dia da semana	1
Dia do mês	1
Mês	1
Ano	1
Hora aproximada	1
Local	1
Instituição	1
Bairro	1
Cidade	1
Estado	1
MEMÓRIA IMEDIATA:	
Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir, preste atenção, pois depois você terá que repeti-las (1 ponto para cada palavra): vaso, carro, tijolo	3
ATENÇÃO E CÁLCULO:	
Subtrações de 7: (100-7), (93-7), (86-7), (79-7), (72-7), (65). 1 ponto para cada resultado correto. Interrompa a cada cinco respostas. Ou: soletrar a palavra MUNDO de trás para frente.	5
LEMBRANÇAS:	
Pergunte quais as três palavras que o sujeito acabara de repetir (1 ponto para cada palavra)	3
LINGUAGEM:	
Peça para o sujeito nomear dois objetos mostrados (1 ponto para cada objeto)	2
Preste atenção, vou lhe dizer uma frase e quero que você repita: Nem aqui, nem ali, nem lá.	1
COMANDO:	
Pegue este papel com a mão direita (1 ponto), dobre-o ao meio (1 ponto) e coloque-o no chão (1 ponto).	3
Mostre a frase escrita: FECHÉ OS OLHOS. E peça para o indivíduo fazer o que está sendo mandado.	1
Peça ao indivíduo para escrever uma frase (deve conter um sujeito, um objeto e fazer sentido). Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos.	1
CÓPIA DO DESENHO:	
Considere apenas se houver 2 pentágonos interseccionados (10 ângulos) formando uma figura de quatro lados ou com dois ângulos. 	1
TOTAL:	

Anexo H – Parecer Comitê De Ética (Ensaio Clínico)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeito agudo do Laser de Baixa Potência (vermelho e infravermelho) sobre o desempenho de pacientes com doença arterial periférica em teste de caminhada: ensaio randomizado, duplo cego e placebo controlado.

Pesquisador: Francielle Soares

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65551117.8.0000.0107

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde CCBS - UNIOESTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.011.299

Apresentação do Projeto:

Apresentação de Emenda do Projeto:

Título da Pesquisa: Efeito agudo do Laser de Baixa Potência (vermelho e infravermelho) sobre o desempenho de pacientes com doença arterial periférica em teste de caminhada: ensaio randomizado duplo cego e placebo controlado.

Pesquisador Responsável: Francielle Soares

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65551117.8.0000.0107

Submetido em: 30/09/2021

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde CCBS - UNIOESTE

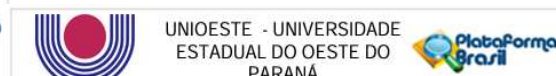
Situação da Versão do Projeto: Em relatório

Objetivo da Pesquisa:

Venho por meio desta emenda, solicitar as seguintes atualizações ao referido projeto:

1. Ampliação dos critérios de inclusão de participantes;
2. Atualização do cronograma da pesquisa.

Tais alterações se justificam tendo em vista a dificuldade de reunir voluntários com os critérios de



Continuação do Parecer: 5.011.299

elegibilidade descritos que pudessem comparecer ao local de tratamento. Por essa dificuldade, o projeto não foi iniciado durante esse período.

No entanto, observou-se que diversos pacientes com os fatores de risco para o desenvolvimento desta complicação vascular poderiam comparecer ao local da pesquisa. Considerando que portadores de Diabetes Mellitus, Hipertensão arterial sistêmica e Obesidade tem evolução crônica e podem causar comprometimento muscular (além do vascular), é uma questão validade de pesquisa identificar se a fototerapia poderia colaborar com o tratamento muscular periférico.

Assim, propõem-se ampliar a população, incluindo voluntários com os fatores de risco citados, além daqueles com DAOP instalada.

Enfatizamos que a intervenção continua sendo a fototerapia, aplicada externamente em membros inferiores, e que os testes físicos não serão invasivos, portanto, não aumentando desconforto ou risco para os participantes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Vide descrição anteriormente apresentada

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide descrição anteriormente apresentada

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide descrição anteriormente apresentada

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisadora responsável solicita: ampliação dos critérios de inclusão de participantes e atualização o cronograma da pesquisa. Não há qualquer evidência de comprometimento ético da pesquisa respeitando somente as alterações solicitadas.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_1833529_ET.pdf	30/09/2021 11:47:38		Aceito
Outros	Emenda.docx	30/09/2021 11:45:05	Francielle Soares	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Efeito_agudo_do_Laser_de_Baixa.docx	09/03/2017 16:49:46	Francielle Soares	Aceito

Continuação do Parecer: 5.011.299

Folha de Rosto	Folha_Rosto_Efeito_Laser_DAOP.pdf	09/03/2017 16:42:21	Francielle Soares	Aceito
Outros	Anexo_A_Escala_dor_Projeto_Pesquisa_DAOP_e_laser.docx	06/03/2017 20:00:56	Francielle Soares	Aceito
Outros	APENDICE_C_Ficha_pedometro_Projeto_Pesquisa_DAOP_e_laser.docx	06/03/2017 20:00:07	Francielle Soares	Aceito
Outros	APENDICE_B_Ficha_avaliacao_Projeto_Pesquisa_DAOP_e_laser.docx	06/03/2017 19:58:40	Francielle Soares	Aceito
Orçamento	PROPOSTA_ORCAMENTARIA_Projeto_Pesquisa_DAOP_e_laser.docx	06/03/2017 19:58:05	Francielle Soares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	APENDICE_A_TCLE_Projeto_Pesquisa_DAOP_e_laser.docx	06/03/2017 19:57:35	Francielle Soares	Aceito
Cronograma	Cronograma_execucao_Projeto_Pesquisa_DAOP_e_laser.docx	06/03/2017 19:57:18	Francielle Soares	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CASCAVEL, 01 de Outubro de 2021

Assinado por:
Dartel Ferrari de Lima
(Coordenador(a))