

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA  
Laboratory of Biophotonics and Experimental Therapeutics - LABITEX

Felicia Cadenas de Paiva Bueno

**FOTOBIMODULAÇÃO LOCAL E SISTÊMICA USANDO UM LED DE 650 NM  
SOBRE A TEMPERATURA DA PELE E A HIPERALGESIA NA CELULITE: UM  
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO POR PLACEBO E  
DUPLO-CEGO**

Anápolis, GO  
2024

Felicia Cadenas de Paiva Bueno

**FOTOBIMODULAÇÃO LOCAL E SISTÊMICA USANDO UM LED DE 650 NM  
SOBRE A TEMPERATURA DA PELE E A HIPERALGESIA NA CELULITE: UM  
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO POR PLACEBO E  
DUPLO-CEGO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação Programa de Pós-Graduação em Movimento Humano e Reabilitação (PPG MHR) como complementação dos créditos necessários para obtenção do grau de Mestre em Movimento humano e reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins

Anápolis, GO  
2024

B928

Bueno, Felicia Cadenas de Paiva.

Fotobiomodulação local e sistêmica usando um Led de 650Nm sobre a temperatura da pele e a hiperalgesia na celulite: um estudo clínico randomizado, controlado por placebo e duplo-cego / Felicia Cadenas de Paiva Bueno – Anápolis: Universidade Evangélica de Goiás – UniEvangélica, 2024.

68p.; il.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Álvaro Brandão Lopes Martins.

Dissertação (mestrado) – Programa de pós-graduação em Movimento Humano e Reabilitação – Universidade Evangélica de Goiás - UniEvangélica, 2024.

1. Fotobiomodulação 2. LED 3. Celulite 4. ILIB 5. Termografia infravermelho  
6. ECR I. Martins, Rodrigo Álvaro Brandão Lopes II. Título

CDU 615.8

Catálogo na Fonte  
Elaborado por Rosilene Monteiro da Silva CRB1/3038



## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Fotobiomodulação local e sistêmica usando um LED 650 nm sobre a temperatura da pele e a hiperalgesia na celulite: Um Estudo Clínico Randomizado, Controlado por Placebo e Duplo-Cego**

**FELÍCIA CADENAS DE PAIVA BUENO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Movimento Humano e Reabilitação -PPGMHR da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA como requisito parcial à obtenção do grau de MESTRE.

Aprovado em 14 de junho de 2024.

Linha de Pesquisa: Avaliação, Prevenção e Intervenção Terapêutica (APIT)

### Banca examinadora

Documento assinado digitalmente  
**RODRIGO ALVARO BRANDÃO LOPES MARTINS**  
Data: 14/06/2024 11:59:51-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

---

Prof. Dr. Rodrigo Álvaro Brandão Lopes Martins

Documento assinado digitalmente  
**ALBERTO SOUZA DE SA FILHO**  
Data: 17/06/2024 12:07:52-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

---

Prof. Dr. Alberto Souza de Sá Filho

Documento assinado digitalmente  
**SILVA CRISTINA NUÑEZ**  
Data: 14/06/2024 16:43:22-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

---

Profa. Dra. Silvia Cristina Nuñez

## DEDICATÓRIA

À minha mãe, Gislaine, cujo amor e apoio inabalável sustentaram-me em cada passo desta jornada, e ao meu saudoso pai, Valter, cujo legado de determinação e valores permanece como minha bússola. A cada um de vocês, expresso minha eterna gratidão por moldarem quem sou e por me motivarem a alcançar este marco significativo em minha vida acadêmica. Por fim, ao meu parceiro que tem sido meu pilar de apoio e fonte constante de inspiração, dedico este trabalho como um testemunho do nosso amor e companheirismo.

## **AGRADECIMENTOS**

À meu estimado orientador Prof. Dr. Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins, sua orientação, sabedoria e apoio foram fundamentais para o sucesso desta jornada acadêmica. Sua dedicação inspirou-me a alcançar os mais altos padrões de excelência.

Aos meus valorosos colegas de trabalho, cujo apoio e colaboração foram essenciais em cada etapa desta pesquisa, expresso minha sincera gratidão. Suas contribuições enriqueceram este trabalho de maneiras incontáveis.

Agradeço também àqueles que me introduziram ao mundo da pesquisa, cujo entusiasmo e expertise foram a luz guia no início desta jornada acadêmica. Suas mentorias e conselhos foram preciosos para meu desenvolvimento como pesquisadora.

Aos professores que me inspiraram desde os tempos de faculdade, meu mais profundo agradecimento. Suas paixões pelo conhecimento e dedicação ao ensino deixaram uma marca indelével em minha jornada acadêmica.

Aos criadores da tecnologia utilizada nesta pesquisa, cujas inovações proporcionaram as ferramentas necessárias para explorar novos horizontes no campo da ciência, expresso minha admiração e reconhecimento.

A meu parceiro de relacionamento, cujo amor, compreensão e apoio foram constantes durante este desafio, dedico este trabalho como um testemunho de nosso vínculo e parceria.

E por fim, aos meus amados pais, cujo amor incondicional, apoio e sacrifícios tornaram possível cada conquista ao longo da minha vida. Este trabalho é dedicado a vocês, como uma expressão de minha eterna gratidão e admiração.

Este trabalho não é apenas meu, mas de todos aqueles que me ajudaram e me apoiaram ao longo do caminho. Que este seja apenas o início de uma jornada de descobertas e realizações.

“We accept the love we think we deserve.”  
- Stephen Chbosky.

## Resumo

**Objetivo.** A celulite é a condição de pele que mais incomoda as mulheres. Essa alteração no contorno corporal, caracterizada por "buracos" ou depressões na pele, afeta aproximadamente 95% das mulheres em algum momento de suas vidas. A celulite frequentemente apresenta sintomas inflamatórios, como aumento da temperatura da pele e hiperalgesia. A fotobiomodulação, aplicada local ou sistemicamente, tem sido demonstrada como importante terapia anti-inflamatória em diferentes condições inflamatórias. Aqui investigamos os efeitos da fotobiomodulação local e sistêmica nos aumentos de temperatura e hiperalgesia em pacientes com celulite de grau 02 a 04. **Métodos.** A avaliação da celulite foi realizada por meio de anamnese detalhada, registros fotográficos, algometria e termografia infravermelha. Os participantes receberam tratamento bilateral randomizado, com ou sem irradiação sistêmica, usando Fotobiomodulação LED nos culotes do quadril por 04 semanas, 3 vezes por semana. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da fotobiomodulação, especialmente aplicada localmente em conjunto ou não com a irradiação sistêmica, na hiperalgesia da celulite e na temperatura da pele entre 25 participantes do sexo feminino. **Resultados.** O grupo que recebeu apenas LED apresentou um aumento no limiar de dor de 8 e 20% nos lados direito e esquerdo, respectivamente, enquanto o grupo tratado com LED + ILIB apresentou um aumento no limiar de dor de 32% em ambos os lados. A fotobiomodulação local produziu uma diminuição da temperatura da pele de 0,4oC, enquanto a combinação de irradiação local e sistêmica produziu uma diminuição média da temperatura da pele de 1,2oC. **Conclusões.** Nossos resultados demonstram claramente um efeito significativamente benéfico da terapia com LED para o tratamento da celulite, especialmente quando administrada em combinação com mLILB, levando a uma redução significativa da hipersensibilidade à dor e da temperatura da pele, indicando uma melhora subcutânea regional do estado inflamatório.

**Palavras-chave:** Fotobiomodulação; LED; Celulite; ILIB, termografia infravermelha, ECR

## Abstract

**Purpose.** Cellulite is a skin condition that most bothers women. This change in body contour, characterized by “holes” or depressions in the skin, affects approximately 95% of women at some point in their lives. Cellulite frequently presents inflammatory symptoms such as increased skin temperature and hyperalgesia. Photobiomodulation, locally or systemically applied, has been demonstrated as important antiinflammatory therapies in different inflammatory conditions. Here we investigate the effects of local and systemic photobiomodulation in hip culottes temperature increases and hyperalgesia in grades 02 – 04 cellulite patients. **Methods.** Cellulite assessment was carried out using detailed anamnesis, photographic records, algometry, and infrared thermography. The participants received randomized bilateral treatment, with or without systemic irradiation, using LED Photobiomodulation on the hip culottes for 04 weeks, 3 times a week. This study aimed to evaluate the effect of photobiomodulation, especially locally applied together or not with systemic irradiation on cellulite hyperalgesia and skin temperature among 25 female participants. **Results.** The group that received only LED showed an increase in pain threshold of 8 and 20% on the right and left sides, respectively, while the group treated with LED + ILIB showed an increase in pain threshold of 32% on both sides. Local photobiomodulation produced a skin temperature decrease of 0.4°C while the combination of local and systemic irradiation produced an average skin temperature decrease of 1.2°C. **Conclusions.** Our results clearly demonstrate a significantly beneficial effect of LED therapy for cellulite treatment, especially when administered in combination with mLIB, leading to significant reduction of pain hypersensitivity and skin temperature, indicating a regional subcutaneous improvement of the inflammatory status.

**Keywords:** Photobiomodulation; LED; Cellulite; ILIB, infrared thermography, RCT.

## **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1:** Micrografias eletrônicas epiderme

**Figura 2:** A formação da celulite

**Figura 3:** Diferença do tecido subcutâneo feminino e masculino.

**Figura 4:** Biópsia realizada em cadáver feminino.

**Figura 5:** Biópsia realizada em cadáver masculino.

**Figura 6:** Classificação de celulite.

**Figura 7:** Análise de doppler de tecido com e sem FEG

**Figura 8:** Análise de diversas regiões do corpo humano com termografia infravermelha.

**Figura 09:** Valores de limiar de dor antes e depois do tratamento

**Figura 10:** Aumento (%) de do limiar de dor

**Figura 11:** Temperaturas absolutas na pele nas áreas de celulite

**Figura 12** - Imagem representativa de paciente com celulite antes e depois da fotobiomodulação associada à terapia mLILB

## **LISTA DE TABELAS**

**Tabela 1** - Classificação SBCD

**Tabela 2** - Classificação de celulite de acordo com Rossi e Vergnanini, 2000.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$\mu\text{m}$  Micrómetro  
AHA alfa-hidroxiácido  
AINEs anti-inflamatórios não esteroides  
ATP adenosina trifosfato  
BHA Beta-hidroxiácido  
CEP Comissão de Ética em Pesquisa  
cm Centímetro  
 $\text{cm}^2$  Centímetro Quadrado  
CW Contínuo  
DMAE Dimetilaminoetanol  
EDRF Fator de Relaxamento Derivado do Endotélio  
FBM Fotobiomodulação  
FEG Fibro edema gelóide  
GAGs Glicosaminoglicanas  
 $H_0$  Hipótese Nula  
 $H_1$  Hipótese Alternativa  
Hz Hertz  
ISAPS Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética  
J Joule  
 $\text{J}/\text{cm}^2$  Joule por Centímetro Quadrado  
Kg Quilograma  
 $\text{Kg}/\text{m}^2$  Quilograma por metro quadrado  
LDG Lipodistrofia Ginóide  
LED Light Emitting Diode  
LLLT Terapia de Laser com Baixa Intensidade  
mILIB ILIB modificado  
mm Milímetro  
mW Miliwatts  
N Número Amostral  
NIR Infravermelho Próximo  
Nm nanômetros  
PEF Paniculopatia Edematosa Fibroesclerótica  
PW Super pulsado  
s segundo  
SAD tecido adiposo subcutâneo (SAD)  
SBCD Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica  
TFBM Fotobiomodulação  
TIC Termografia Infravermelha Computadorizada  
UV Ultravioleta  
W Watts

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\leq$  Menor ou igual

$^{\circ}$  C Grau Celsius

® Marca Registrada

$\pm$  Desvio padrão

% Porcentagem

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
Tabela 1 - Classificação SBCD.....	16
<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>21</b>
<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>22</b>
Figura 1: Micrografias eletrônicas de estruturas lipídicas lamelares na epiderme de camundongo neonatal.....	23
Figura 2: a formação da celulite.....	25
Figura 3: Diferença do tecido subcutâneo feminino e masculino.....	26
Figura 4: Biópsia realizada em cadáver feminino.....	27
Figura 5: Biópsia realizada em cadáver masculino.....	27
Classificação e avaliação.....	28
Figura 6: Classificação segundo Nürnberger e Müller, 1978.....	29
Tabela 2 - Classificação de celulite de acordo com Rossi e Vergnanini, 2000.....	30
Diagnóstico.....	31
Figura 7: Análise de doppler de tecido com e sem FEG.....	32
Fotobiomodulação.....	33
Termografia.....	36
Figura 8: Análise de diversas regiões do corpo humano com termografia infravermelha... 37	37
<b>HIPÓTESE.....</b>	<b>40</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>41</b>
Objetivo geral.....	41
Objetivos específicos.....	41
<b>MÉTODOS.....</b>	<b>42</b>
Critérios de inclusão.....	43
Critérios de exclusão.....	43
Termografia Infravermelha - Preparação.....	43
Diagnóstico da celulite por termografia infravermelha.....	45
Avaliação do limiar de dor.....	45
Irradiação local e sistêmica com LED.....	46
Randomização e cegamento.....	46
Análise estatística.....	47
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>48</b>
Limiar de dor na celulite.....	48
Temperatura da pele analisada com termografia infravermelha.....	49
<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>51</b>
<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>56</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>61</b>

## INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano (Amer et al., 2020) complexo e multifuncional é capaz de desempenhar papéis cruciais na proteção do corpo contra agressões externas, percepção sensorial e termorregulação. Sua estrutura é composta por camadas distintas como epiderme, derme e hipoderme, refletindo a importância na manutenção da homeostase corporal e integridade física.

A busca pela pele perfeita reflete uma narrativa cultural que associa bem-estar emocional à juventude. A idealização de pele perfeita, lisa e sem alterações de relevo e manchas tem sido alimentada pela mídia e publicidade, cria uma pressão social inalcançável para padrões estéticos irrealistas e preocupações excessivas levando a dismorfia corporal e baixa autoestima (Fredrickson & Roberts, 1997; Cash & Pruzinsky, 2004; Tiggemann & Slater, 2014).

Curiosamente, a celulite, frequentemente contradiz os padrões impostos pela sociedade, apresentando-se como irregularidades na pele, descrita diversas vezes como “aspecto casca de laranja”. A tentativa para ocultar ou eliminar a celulite pode levar a consequência adversas para a saúde, perpetuando padrões de discriminação pela imagem corporal (Diedrichs & Lee, 2010).

Essa disfunção estética funcional cutânea afeta aproximadamente 90% das mulheres após a puberdade, caracterizada por irregularidades na pele. Pode ser descrita como celulite (do inglês, cellulite), fibro edema gelóide (FEG), lipodistrofia ginóide (LDG) ou ainda Paniculopatia Edematosa Fibroesclerótica (PEF) (Rossi; Vergnanini, 2000; Sadick Et Al., 2019; Young; Dibernardo, 2020).

De acordo com a Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética (ISAPS), houve um aumento total de 19,3% em procedimentos cirúrgicos e não cirúrgicos em relação a 2020. (ISAPS, 2021). O FEG afeta milhões de mulheres e alguns homens (Załęska-Żyłka I., 2008). Constitui um enorme desafio para a cirurgia estética contemporânea, com tratamento caro e eficácia duvidosa. (Tokarska, 2018).

Diante da complexidade e prevalência da celulite, é necessária uma compreensão aprofundada de sua classificação para abordagens de tratamentos eficazes. A classificação do FEG tem evoluído ao longo dos estudos, refletindo uma melhor compreensão da sua fisiopatologia e diversidades clínicas.

A classificação amplamente reconhecida foi proposta em 1978 por Nürnberger e Muller, que divide a celulite em três estágios baseando-se em alterações fisiopatológicas e clínicas.

Inicialmente (grau 1) o paciente está de pé ou deitado, a pele na área afetada parece lisa, mas mudanças na sua superfície se tornam visíveis ao comprimi-la ou contrair os músculos com leve alteração na textura da pele, anormalidades microscópicas e sem aspectos clínicos

No estágio intermediário (grau 2) o aspecto de "casca de laranja" e presença de ondulações na pele é evidente sem a necessidade de qualquer manipulação, como beliscar a pele ou contrair os músculos. No estágio avançado (grau 3) as alterações descritas no grau 2, estão presentes juntamente com dor e a pele é visivelmente marcada por depressões e nódulos palpáveis, surgindo um comprometimento estrutural do tecido conjuntivo (Nürnberger & Muller, 1978). De acordo com a classificação da

Sociedade Brasileira de cirurgia dermatológica a celulite pode-se dividir em quatro graus conforme demonstra a tabela abaixo

**Tabela 1** - Classificação SBCD

Grau	Característica
1	Sem ondulações ou irregularidades. Ao comprimir a pele, surgem pequenas ondulações e “furinhos”
2	Ondulações e “furinhos” já são percebidos sem comprimir a pele.
3	Nódulos claramente perceptíveis
4	Vários nódulos, celulite “dura”. Há inchaço, comprometimento da circulação de retorno, pele com aspecto acolchoado.

Outra classificação citada por Hexsel e colaboradores em 2013 divide a celulite em de acordo com a localização no corpo. A classificação topográfica do FEG segue o referencial que celulite do tipo I é encontrada nas nádegas e coxas, enquanto a tipo II está presente em nádegas, coxas e abdômen.

Recentemente, estudos têm explorado abordagens de classificação mais refinadas e detalhadas, incorporando características morfológicas como número e profundidade das depressões, grau de fibrose e tamanho dos nódulos (Hexsel et al., 2013).

Ao considerar os aspectos clínicos de uma celulite ao avaliar, deve-se saber que pode variar de acordo com sua predominância de características como fibrose, flacidez, edema ou a combinação de um ou mais características, conhecida como mista.

A celulite fibrosa é caracterizada por fibrose no tecido conjuntivo adjacente, resultando em textura irregular e aspecto da pele firme e enrijecido. Estudos histológicos demonstram que está diretamente associada a proliferação de fibras colágenas e deposição de matriz extra celular densa, contribuindo para a inflexibilidade dos septos fibrosos na derme (Rossi & Vergnanini, 2000). Por outro lado, a celulite edematosa é caracterizada pela presença de líquido intersticial, resultando no aspecto de uma pele congestionada. Muitos estudos sugerem que o edema está ligado diretamente a retenção de líquido, aumento da permeabilidade vascular e disfunções linfáticas (Hexsel et al., 2013).

A celulite flácida está associada à diminuição de elasticidade da pele e tônus muscular, resultando em aspecto caído e frouxo do tecido. Muitas vezes presente em regiões do corpo onde a pele é naturalmente mais fina, com menor tônus e pacientes de fototipos mais baixos por menor eletrogênese e neocolagênese (Hexsel et al., 2013).

Por fim a celulite mista apresenta uma combinação de características fibrosas, adiposas e edematosas, resultando em uma aparência variada e complexa da pele. Esta forma de celulite pode requerer uma abordagem terapêutica diversificada que visam aliviar o edema, melhorar a maleabilidade do tecido adiposo e aumento da estruturação de pele e músculos da região para trazer maior firmeza e elasticidade (Hexsel et al., 2013).

Para entender melhor a celulite e estabelecer um diagnóstico preciso, é necessário recorrer a estudos que investiguem alterações no tecido adiposo e conjuntivo subjacente a nível histológico.

Um estudo publicado no *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* examinou amostras de tecido com microscopia óptica e eletrônica, revelando a presença de septos fibrosos espessados alterações da matriz extracelular, consistente com a aparência clínica da celulite (Rossi & Vergnanini, 2000). Essas descobertas endossam a ideia que o FEG é multifatorial, que não envolve apenas os adipócitos hipertrofiados, mas também alterações subjacentes no tecido conjuntivo.

Outros estudos demonstraram que a celulite está associada a uma variedade de mudanças no tecido adiposo podendo incluir fibrose, hipertrofia de adipócitos, inflamação e reorganização do tecido conjuntivo (Hexsel et al., 2013; Rossi & Vergnanini, 2000).

Além disso, a presença de líquido intersticial e presença de nódulos de gordura são observados em biópsias do tecido celulítico (Hexsel et al., 2013).

Estudos mais recentes utilizam de técnicas avançadas de imagem, como ultrassonografia de alta resolução, ressonância magnética, para avaliar características histológicas in vivo (Hexsel et al., 2013; Sadick et al., 2019). Abordagens como esta permitem uma avaliação detalhada da distribuição do tecido adiposo e outros aspectos histopatológicos da celulite.

Portanto, ao considerar o diagnóstico da celulite é essencial integrar informações clínicas, histológicas e de imagem para uma avaliação abrangente e precisa da condição.

A fotobiomodulação a laser ou LED já é consolidada pela literatura para resolução de processos inflamatórios e reparação tecidual. Essas modalidades

terapêuticas têm sido amplamente estudadas e utilizadas com sucesso nos tratamentos dermatológicos, incluindo o FEG.

Estudos clínicos foram capazes de demonstrar a aplicação de fotobiomodulação para melhora do fluxo sanguíneo, redução de edema, proliferação de colágeno e elastina e controle ou diminuição da inflamação, resultando em melhora do aspecto clínico e aparência visivelmente suave e uniforme da pele (Alster & Tanzi, 2004; Avci et al., 2013).

A termografia de infravermelho tem se destacado como uma ferramenta alternativa para avaliação da perfusão tecidual e da microcirculação cutânea. Esta técnica baseia-se na detecção da radiação infravermelha emitida pela superfície corporal, que é influenciada pelo fluxo sanguíneo local. Ao capturar imagens térmicas da região de interesse, a termografia permite a análise da distribuição de temperatura na superfície da pele, o que reflete a quantidade de sangue que está chegando aos tecidos.

Uma das principais vantagens da termografia de infravermelho é a sua não invasividade, não sendo necessário o contato direto com a pele do paciente nem a aplicação de substâncias contrastantes. Além disso, é uma técnica segura, pois não utiliza radiação ionizante, sendo adequada para uso em pacientes de todas as idades, incluindo gestantes e crianças. A interpretação das imagens termográficas requer conhecimento técnico, pois diversos fatores podem influenciar a distribuição de temperatura na superfície da pele, como a temperatura ambiente, a atividade física do paciente e a presença de lesões cutâneas. No entanto, quando realizada por profissionais capacitados, a termografia de infravermelho pode fornecer informações valiosas sobre a perfusão tecidual e auxiliar no diagnóstico e monitoramento de

diversas condições clínicas, incluindo doenças vasculares, lesões musculoesqueléticas e processos inflamatórios (Rosenbaum Et Al., 1998; Nkengne; Papillon; Bertin, 2012; Wilczyński Et Al., 2016; Bauer Et Al., 2018; Rudolph Et Al., 2019).

A aplicação da termografia infravermelha na investigação da celulite tem se destacado como uma abordagem promissora para compreender os aspectos fisiopatológicos dessa condição dermatológica comum. Estudos têm demonstrado que a termografia infravermelha pode oferecer insights valiosos sobre as alterações vasculares, fluxo sanguíneo cutâneo e padrões térmicos associados à celulite (Wilczyński et al., 2016). Por meio da detecção precisa de variações de temperatura na superfície da pele, a termografia infravermelha pode fornecer informações importantes sobre a inflamação, congestão vascular e disfunção microcirculatória presentes na celulite (Sadick et al., 2019). Além disso, a termografia infravermelha tem sido utilizada como uma ferramenta complementar no diagnóstico e monitoramento da celulite, permitindo uma avaliação não invasiva e objetiva da resposta ao tratamento ao longo do tempo (Nkengne et al., 2012). Ao integrar a termografia infravermelha como parte do protocolo de avaliação da celulite, os profissionais de saúde podem obter uma compreensão mais abrangente da fisiopatologia da doença e personalizar abordagens terapêuticas mais eficazes para seus pacientes.

Assim sendo, a questão levantada neste estudo é a investigação dos efeitos da fotobiomodulação local e sistêmica usando um LED de 650 nm, com cada LED operando a uma potência de 10 mW.

## JUSTIFICATIVA

O fibro edema gelóide (FEG) é uma condição dermatológica comum e de difícil tratamento, caracterizada por alterações e irregularidades na pele devido a alterações do tecido adiposo e acúmulo de toxinas, além do diagnóstico estético a celulite gera disfunções funcionais como dor, alterações de sensibilidade, sensação de peso e cansaço nas áreas afetadas.

Atualmente o tratamento de celulite ainda é desafiador, e há uma necessidade de desenvolver terapia eficazes, não invasivas e conservadoras para gerenciar essa condição de saúde com seus sintomas associados. A fotobiomodulação tem utilizado LEDs de baixa intensidade como uma abordagem promissora na área da dermatologia estética, com potenciais de melhoria do retorno venoso, alívio da dor e diminuição da inflamação. No entanto, apesar do crescente interesse nas pesquisas de fotobiomodulação, ainda há uma lacuna significativa sobre o conhecimento científico e seus efeitos na temperatura da pele e tratamento de hiperalgesia de celulite. Por isso, este estudo foi concebido com objetivo de preencher essa lacuna, investigando de forma rigorosa essa tecnologia segura e eficaz da fotobiomodulação local e sistêmica utilizando o LED de 650nm.

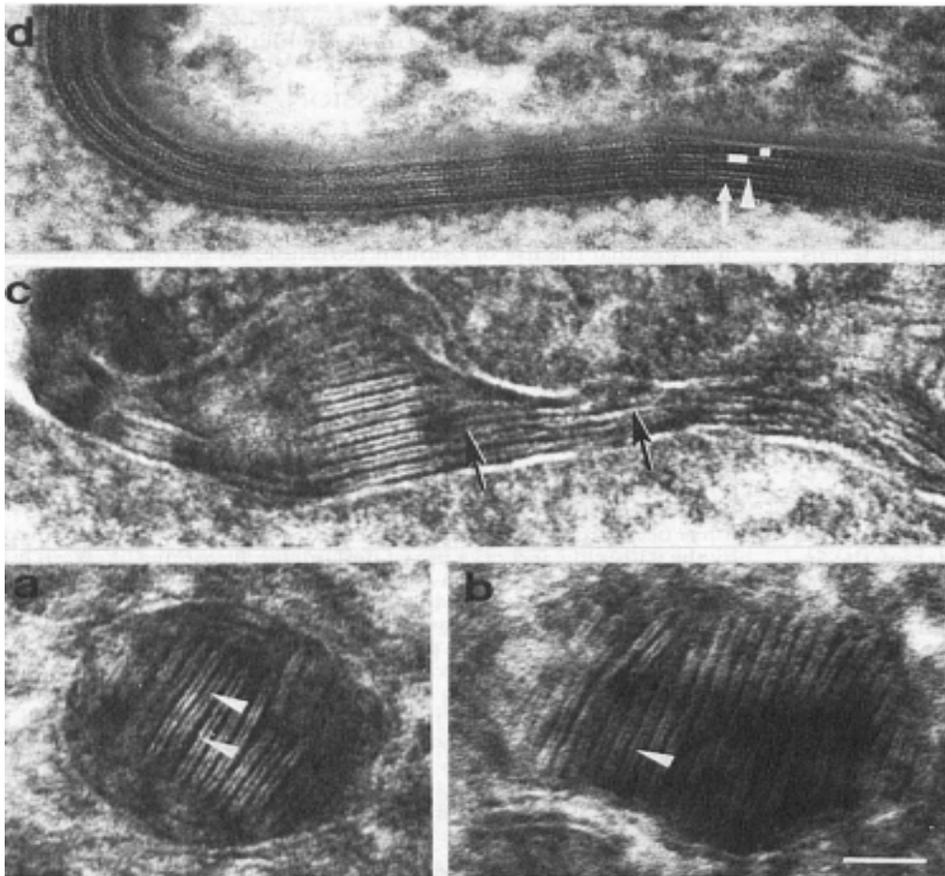
## REVISÃO DE LITERATURA

A pele desempenha uma série de funções vitais e cruciais para saúde e bem-estar geral do corpo, sendo o maior órgão do corpo humano e construindo uma barreira essencial entre organismos e o ambiente externo. Além de servir como uma barreira física contra agentes patogênicos e substâncias tóxicas, a pele tem função de termorregulação, percepção sensorial, síntese de vitamina D e na proteção contra radiação UV prejudicial (Puizina-Ivić et al., 2020).

A estrutura da pele é complexa e composta por várias camadas distintas, cada uma com funções específicas. A camada mais externa, conhecida como epiderme, é composta principalmente por células epiteliais queratinizadas, que fornecem proteção contra danos mecânicos e patógenos. Abaixo da epiderme está a derme, uma camada mais espessa que contém vasos sanguíneos, folículos pilosos, glândulas sudoríparas e terminações nervosas. A derme é responsável pela elasticidade e resistência da pele, além de fornecer suporte estrutural para os tecidos subjacentes. Por fim, a camada mais profunda da pele é a hipoderme, composta principalmente por tecido adiposo que atua como isolante térmico e reserva energética (Puizina-Ivić et al., 2020; Tortora & Derrickson, 2017).

A manutenção da integridade da pele é fundamental para o funcionamento saudável do organismo. Além das funções protetoras já mencionadas, a pele desempenha um papel essencial para evitar a desidratação e manter a homeostase hídrica do corpo. Isso só é possível pela presença de uma barreira lipídica na camada mais externa da epiderme, que impede a evaporação excessiva da água e mantém a pele hidratada (Madison et al., 2014).

**Figura 1:** Micrografias eletrônicas de estruturas lipídicas lamelares na epiderme de camundongo neonatal.



Legenda: A e B) Grânulos de revestimento de membrana na camada de células granulares. Note a aparência de discos empilhados e o padrão de bandas alternadas eletrondensas e eletron-translúcidas. A banda densa menor (seta) divide a banda translúcida centralmente. C) Espaço intercelular na junção do estrato granuloso e o estrato córneo após a extrusão do conteúdo dos grânulos de revestimento de membrana. A fusão precoce dos discos é aparente (área entre elas). D) Espaço intercelular no estrato córneo externo. Note que a aparência das lamelas é diferente

daquela vista nos grânulos de revestimento de membrana. Banda densa maior, coberta por quadrado; banda translúcida maior, coberta por retângulo; banda densa menor, seta; banda translúcida menor, seta. Barra = 150  $\mu\text{m}$ .

Fonte: Madison et al., 2014

Uma proximidade anatômica estabelece relação direta entre tecido subcutâneo e a pele, permitindo interação dinâmica entre ambos. O tecido subcutâneo, conhecido como hipoderme, é uma camada de tecido adiposo localizado abaixo da derme. (Tortora & Derrickson, 2017).

Uma das principais funções do tecido subcutâneo é fornecer suporte estrutural e nutricional para a pele, já as células adiposas fornecem energia e nutrientes essenciais para as células da pele, garantindo seu funcionamento e capacidade de regeneração (Zhang et al., 2018).

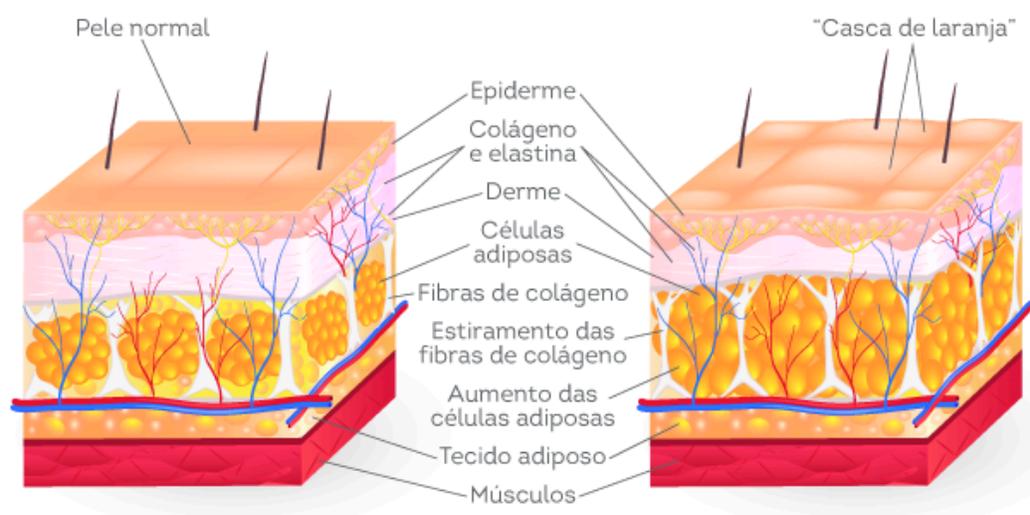
É importante ressaltar que o tecido subcutâneo saudável desempenha um papel crucial na manutenção da integridade estrutural da pele e na prevenção da formação de celulite. Uma camada adequada de tecido adiposo na hipoderme fornece suporte e volume à pele, ajudando a manter sua aparência lisa e uniforme (Hexsel et al., 2013). Por outro lado, a presença de irregularidades no tecido subcutâneo, como depósitos de gordura desiguais e fibrose, pode contribuir para o desenvolvimento da celulite, aumentando a aparência de ondulações e irregularidades na superfície da pele (Rossi & Vergnanini, 2000).

Além disso, o estado de saúde do tecido subcutâneo também pode influenciar a função metabólica e circulatória da pele, afetando indiretamente a formação da celulite.

Por exemplo, a má circulação sanguínea e linfática no tecido subcutâneo pode levar à acumulação de toxinas e líquidos intersticiais, exacerbando a aparência da celulite (Youn & DiBernardo, 2020). Da mesma forma, a inflamação crônica no tecido adiposo subcutâneo pode desencadear alterações na estrutura e função da pele, contribuindo para a formação de celulite (Friedmann et al., 2019).

Apesar de sua alta prevalência (80%–90%) em pacientes do sexo feminino pós-puberal de todas as raças, poucos dados epidemiológicos sobre sua exata prevalência, incidência e fatores associados foram publicados (Emanuele et al. 2013). A celulite pode piorar durante estados de alta concentração de estrogênio, incluindo gravidez, amamentação e uso crônico de contraceptivos orais. Embora dieta, exercício e estilo de vida não pareçam estar associados ao seu desenvolvimento, o ganho de peso e a obesidade podem piorar a aparência da celulite existente (Friedmann et al., 2019).

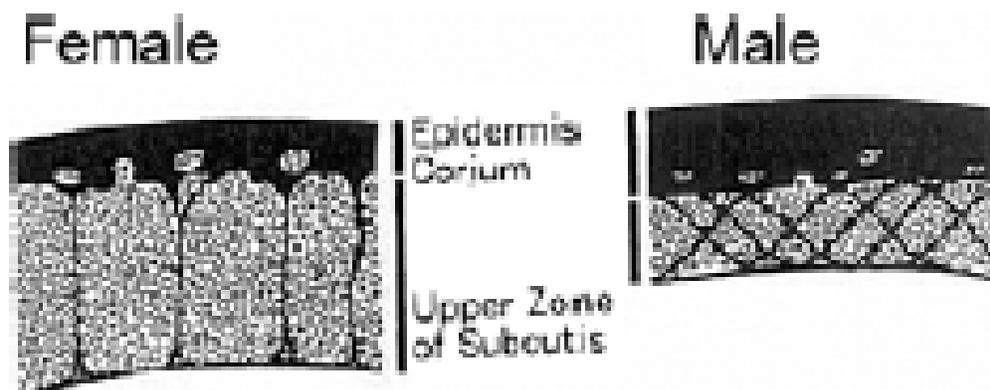
**Figura 2:** a formação da celulite.



Fonte: Google imagens, 2024.

Estudos conduzidos por de la Casa Almeida (2012) destacaram diferenças significativas entre homens e mulheres, principalmente na organização do tecido adiposo subcutâneo. Conhecida como a arquitetura do tecido subcutâneo começa ser formada no nono mês de gestação, os hormônios andrógenos desempenham um papel fundamental na ativação dos fibroblastos, resultando em uma arquitetura de compartimentos retangulares no tecido adiposo feminino, enquanto os homens apresentam um padrão de ziguezague que cria compartimentos menores conforme ilustra o desenho abaixo (Nurnberger & Muller, 1978).

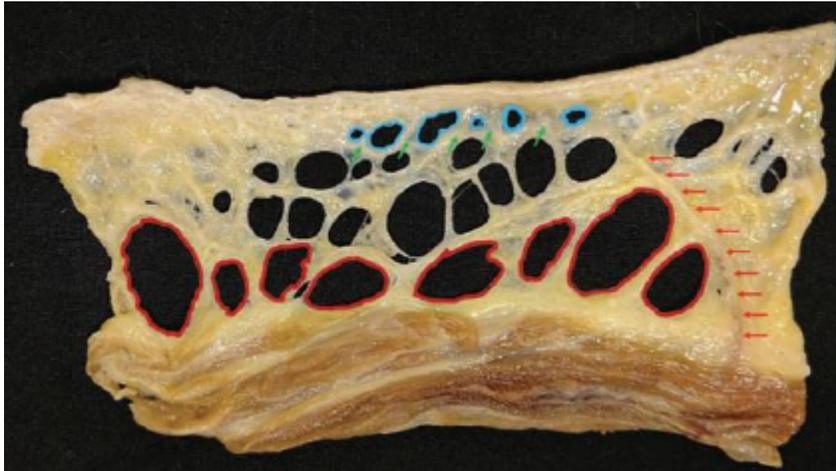
**Figura 3:** Diferença do tecido subcutâneo feminino e masculino.



Fonte: de la Casa Almeida, 2012.

A figura 4 foi retirada de um estudo no qual é possível analisar a espessura do tecido adiposo e observar-se o comprimento dos septos fibrosos que se estendem da fáscia profunda para a derme (seta vermelha).

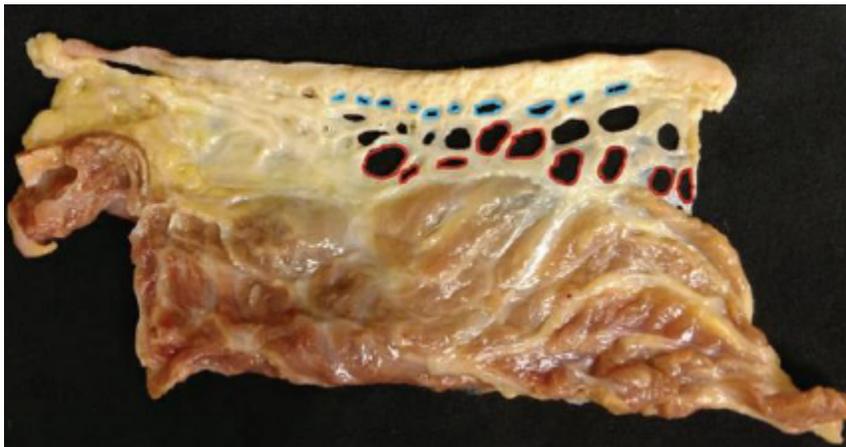
**Figura 4:** Biópsia realizada em cadáver feminino.



Fonte: Rudolph et al., 2019

Já na figura 5 observamos a espessura do tecido subcutâneo masculino e seus lóbulos de gordura, que quando comparado ao feminino é menor.

**Figura 5:** Biópsia realizada em cadáver masculino.



Fonte: Rudolph et al., 2019

A segunda teoria está relacionada às alterações vasculares, onde estudos de Merlen (1984) observam diferenças na vascularização do tecido adiposo subcutâneo em

comparação com a derme. A presença de um maior número de capilares e vasos sanguíneos mais finos no tecido adiposo favorece o extravasamento e troca de substâncias, contribuindo para a formação da celulite (Curri, 1986).

A terceira teoria destaca a inflamação crônica como um fator-chave na patogênese da celulite. Flutuações hormonais e ciclos menstruais podem desencadear um estado inflamatório crônico, levando à deterioração do colágeno, síntese e proliferação de glicosaminoglicanas (GAGs) e aumento do edema, agravando o aspecto da celulite.

Por fim, a quarta teoria aponta para a influência genética na predisposição à celulite. Alterações no fluxo sanguíneo, facilidade de hipertrofia dos adipócitos, aumento da deposição na matriz extracelular e formação de malha fibrótica no tecido subcutâneo são fatores associados à influência genética na manifestação da celulite.

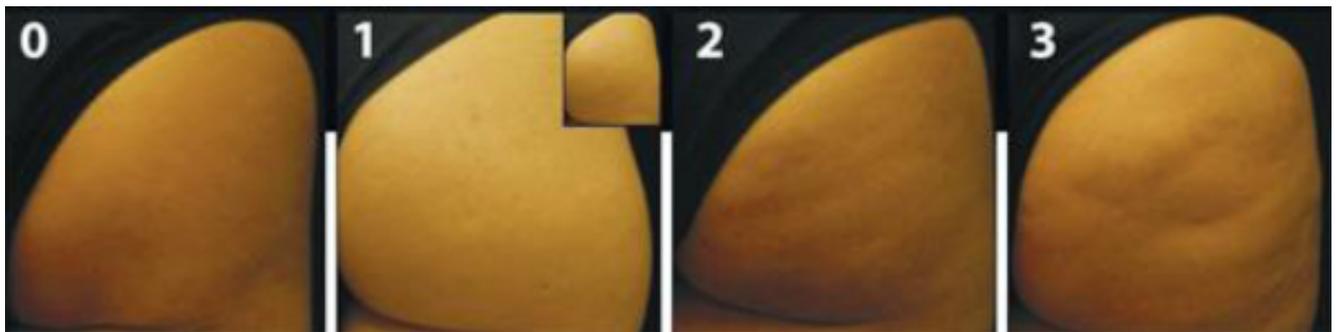
### Classificação e avaliação

A classificação da celulite, é uma área de interesse significativo na dermatologia e na estética médica. Esta condição dermatológica comum afeta predominantemente as mulheres e é caracterizada pela aparência de protuberâncias, ondulações e irregularidades na pele, especialmente nas áreas dos quadris, coxas, nádegas e abdômen. A classificação da celulite é essencial para compreender a gravidade da condição e orientar o plano de tratamento adequado para cada paciente (Hexsel et al., 2009).

Existem várias classificações de celulite amplamente utilizadas na prática clínica e na pesquisa dermatológica. Uma das classificações mais conhecidas é a classificação de

Nürnberg-Müller, que divide a celulite em quatro estágios com base na gravidade das irregularidades na pele, presença de nódulos e flacidez tecidual. Este sistema de classificação fornece uma estrutura útil para avaliar a extensão da celulite e planejar intervenções terapêuticas apropriadas (Nürnberg and Müller, 1978).

**Figura 6:** Classificação segundo Nürnberg e Müller, 1978.



Fonte: Adaptado de Hexsel; Dal’Forno; Hexsel, 2009.

Outra classificação comumente usada é a classificação de Rossi e Vergnanini, que divide a celulite em três graus com base na aparência da pele, presença de depressões e irregularidades, e sensação de dor ao toque. Essa classificação leva em consideração não apenas a aparência física da celulite, mas também os sintomas relatados pelos pacientes, proporcionando uma abordagem mais abrangente para avaliação e tratamento (Rossi e Vergnanini, 2000).

**Tabela 2** - Classificação de celulite de acordo com Rossi e Vergnanini, 2000.

<b>Grau</b>	<b>Característica clínica</b>
I	A superfície da área afetada é plana quando o indivíduo está deitado ou em pé, mas as alterações podem ser vistas quando se pinça a área com os dedos ou sob contração da musculatura local;
II	Aspecto em pele de laranja ou acolchoado é evidente quando o indivíduo está em pé sem nenhuma manipulação (pinçamento ou contração muscular);
III	As alterações descritas em II estão presentes e associadas a sob elevações e nodulações.

Recentemente a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP) desenvolveu uma classificação que define os diferentes graus de celulite com base em suas características clínicas. Essa classificação visa proporcionar uma compreensão mais precisa e uma abordagem adequada para o tratamento da celulite, que é uma preocupação estética comum entre muitas pessoas.

O primeiro grau de celulite, de acordo com a SBCP, é caracterizado pela ausência de ondulações ou irregularidades visíveis na pele em repouso. No entanto, ao comprimir a pele, pequenas ondulações e "furinhos" tornam-se perceptíveis. Esse estágio inicial da

celulite pode passar despercebido em repouso, mas torna-se visível durante a compressão da pele.

No segundo grau, as ondulações e os "furinhos" já são perceptíveis sem a necessidade de compressão da pele. Essas irregularidades podem ser observadas mesmo quando a pele está em seu estado natural, sem qualquer manipulação externa. Essa fase representa um estágio intermediário da celulite, com sinais mais evidentes de alterações na textura da pele.

No terceiro grau, a celulite apresenta nódulos claramente perceptíveis na superfície da pele. Esses nódulos são mais proeminentes e palpáveis, o que resulta em uma aparência mais irregular e áspera da pele. Nesse estágio, a celulite pode começar a afetar significativamente a autoestima e a confiança do indivíduo.

Por fim, o quarto grau é caracterizado por vários nódulos de celulite, que são descritos como "duros". Nesse estágio avançado, há um aumento significativo na quantidade e no tamanho dos nódulos de celulite, resultando em uma aparência mais pronunciada e irregular da pele. Além disso, pode haver inchaço e comprometimento da circulação de retorno, contribuindo para um aspecto mais acolchado da pele.

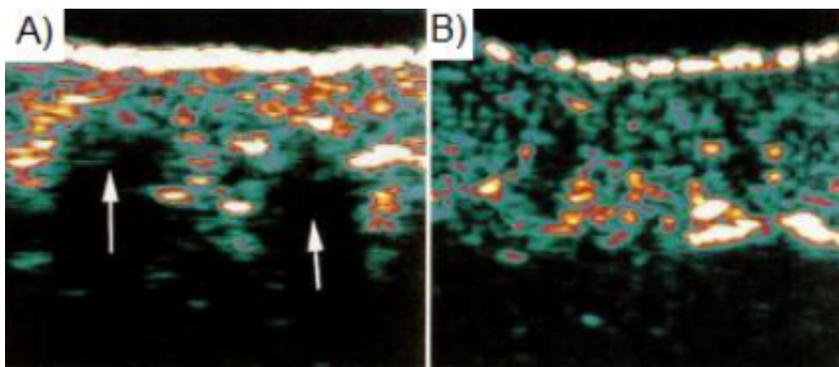
## Diagnóstico

Para investigar e elucidar as complexas alterações fisiológicas presentes no fibroedema gelóide (FEG), diversos métodos de imagem têm sido empregados, oferecendo uma visão detalhada das características anatômicas e vasculares envolvidas nessa condição. Estudos realizados com tomografia computadorizada,

ressonância magnética de alta resolução e ultrassonografia com Doppler revelam diferenças anatômicas na orientação das fibras entre os gêneros, contribuindo para o aspecto de "buracos" característico da FEG (Goldman; Hexsel, 2010; Sadick et al., 2019).

Em relação ao aspecto vascular, Nkengne, Papillon e Bertin (2012) conduziram um estudo utilizando fluxometria laser Doppler, constatando que a área afetada pela celulite apresentava um fluxo sanguíneo 35% abaixo do normal. Esse comprometimento vascular pode levar a mudanças na temperatura cutânea (Wilczyński et al., 2016). Bauer et al., (2018) propõem a teoria de que a etiologia vascular do FEG envolve distúrbios na microcirculação e estagnação de vasos sanguíneos e linfáticos, culminando na interrupção do fornecimento de nutrientes e acúmulo de líquido em espaços intracelulares.

**Figura 7:** Análise de doppler de tecido com e sem FEG.



Legenda: A) Mulher com FEG, B) Mulher sem FEG.

Fonte: Rosenbaum et al., 1998.

A congestão observada no tecido afetado pelo FEG pode desencadear processos inflamatórios. Conforme Wilczyński et al. (2016), a pele afetada pela FEG pode apresentar áreas com estagnação sanguínea, o que caracteriza hipertermia, e outras áreas com isquemia, resultando em hipotermia. Essa disparidade de temperatura entre regiões congestionadas e isquêmicas contribui para a aparência distintiva do FEG.

Considerando as alterações vasculares e térmicas associadas à celulite, a termografia infravermelha computadorizada (TIC) surge como uma ferramenta valiosa. Este método é capaz de detectar e mapear o calor emitido pelo corpo do indivíduo, oferecendo insights adicionais sobre as variações térmicas presentes na área afetada pela celulite (Wilczyński et al., 2016).

## Fotobiomodulação

É imprescindível ao falar de celulite citar a fotobiomodulação (FBM) a laser e LED, que é amplamente consolidada, é uma técnica terapêutica que utiliza a luz de baixa intensidade para promover efeitos benéficos no tecido biológico. Essa abordagem tem sido amplamente estudada em diversas áreas da medicina e da odontologia devido aos seus potenciais benefícios terapêuticos (Avci et al., 2013).

Essa técnica é baseada no princípio de que a luz de baixa intensidade pode interagir com as células do corpo, estimulando processos biológicos essenciais. Estudos têm demonstrado que a luz de baixa intensidade pode estimular a produção de ATP, aumentar a síntese de colágeno, melhorar a circulação sanguínea e modular a atividade celular (Huang et al., 2009).

A fotobiomodulação tem sido aplicada com sucesso em uma variedade de condições clínicas, incluindo cicatrização de feridas, tratamento da dor, regeneração tecidual e redução da inflamação (Barolet et al., 2009). Além disso, essa técnica tem um perfil de segurança favorável, com poucos efeitos colaterais relatados em estudos clínicos (Gupta et al., 2013).

Os dispositivos utilizados para a terapia de fotobiomodulação (TFBM) variam em termos de comprimento de onda, potência e modo de aplicação. Os comprimentos de onda mais comumente utilizados incluem a luz vermelha (em torno de 630-700 nm) e a luz infravermelha próxima (em torno de 800-1000 nm), que têm sido associados a diferentes efeitos biológicos (Hamblin, 2018).

Um dos principais benefícios da TFBM com LED é sua capacidade de ser administrada de forma não invasiva e livre de dor. Isso a torna uma opção atraente para uma ampla gama de pacientes, incluindo aqueles que buscam alternativas aos tratamentos convencionais mais invasivos (Barolet et al., 2009). Além disso, a TFBM com LED tem um perfil de segurança favorável, com poucos efeitos colaterais relatados em estudos clínicos (Huang et al., 2009).

Um aspecto importante da terapia de fotobiomodulação com LED é a seleção adequada dos parâmetros de tratamento, como comprimento de onda, fluência e densidade de energia. Estudos têm demonstrado que diferentes parâmetros de tratamento podem ter efeitos distintos no tecido biológico, e uma compreensão abrangente desses parâmetros é essencial para o sucesso do tratamento (Gupta et al., 2013).

A TFBM com LED tem sido particularmente estudada em aplicações dermatológicas, como o tratamento da acne, cicatrização de feridas e rejuvenescimento da pele. Estudos clínicos têm relatado resultados promissores na redução da inflamação, estimulação da produção de colágeno e melhoria da textura da pele em pacientes tratados com LED (Lee et al., 2017; Gupta et al., 2016). O tratamento com LED de baixa potência tem sido investigado como uma abordagem terapêutica para o tratamento da celulite, uma condição dermatológica comum que afeta a aparência da pele. Estudos têm sugerido que a aplicação de luz LED em diferentes comprimentos de onda pode ter efeitos benéficos na redução da celulite e melhoria da qualidade da pele.

Um estudo conduzido por Gupta et al. (2016) utilizou uma abordagem objetiva para avaliar os efeitos da terapêutica com LED no tratamento da celulite. Os resultados demonstraram uma melhoria significativa na aparência da celulite em pacientes tratados com LED, incluindo redução da aparência de "casca de laranja" e aumento da suavidade da pele.

Outro estudo realizado por Lee et al. (2017) investigou os efeitos da aplicação com LED de baixa potência na textura da pele e na circulação sanguínea em áreas afetadas pela celulite. Os resultados mostraram uma melhoria na microcirculação sanguínea e na elasticidade da pele em pacientes tratados com LED, sugerindo um potencial benefício terapêutico para a celulite.

Além disso, estudos pré-clínicos têm sugerido que a TFBM com LED pode influenciar os processos biológicos subjacentes à formação da celulite, incluindo a redução da

inflamação, estimulação da produção de colágeno e remodelação do tecido adiposo subcutâneo (Avci et al., 2013; Barolet et al., 2009).

## Termografia

A termografia, também conhecida como termometria infravermelha, é uma técnica de imagem que tem sido amplamente utilizada na área da saúde para avaliar e monitorar condições médicas. Sua história remonta ao século XIX, quando a pesquisa inicial sobre as propriedades térmicas dos corpos começou a emergir (Ring & Ammer, 2012). No entanto, foi somente no século XX que a termografia começou a ser aplicada de forma mais sistemática em medicina.

Uma das primeiras aplicações significativas da termografia na saúde foi durante a Segunda Guerra Mundial, quando os militares começaram a utilizar a técnica para detectar camuflagens e emboscadas inimigas. Após o conflito, os pesquisadores médicos começaram a explorar seu potencial diagnóstico em uma variedade de condições médicas.

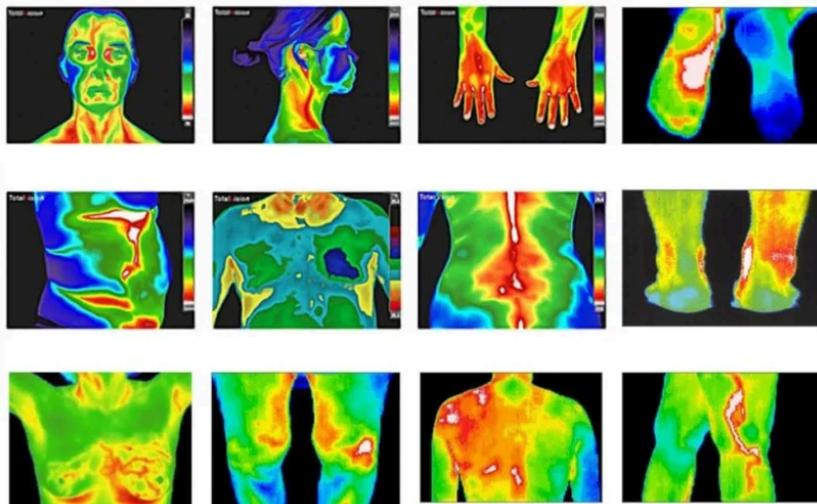
Na década de 1950, o desenvolvimento de câmeras infravermelhas mais avançadas permitiu uma melhor resolução e sensibilidade na detecção de variações de temperatura na superfície do corpo humano. Isso levou ao uso crescente da termografia na avaliação de lesões musculoesqueléticas, doenças vasculares e distúrbios circulatórios (Head, Elliott & McCoy, 1995).

Ao longo das décadas seguintes, a termografia continuou a evoluir como uma ferramenta de diagnóstico. Avanços significativos na tecnologia de imagem térmica e

análise de dados contribuíram para uma maior precisão e confiabilidade na interpretação dos resultados termográficos (Parthasarathy, 2017).

Atualmente, a termografia é amplamente utilizada em diversos campos da medicina, como medicina esportiva, ortopedia, neurologia, dermatologia e oncologia. Sua utilidade na detecção precoce de lesões, acompanhamento da progressão de doenças e avaliação da eficácia do tratamento a torna uma ferramenta fundamental no diagnóstico clínico. Graças à capacidade de capturar imagens térmicas em tempo real, sem a necessidade de contato físico direto, a termografia emerge como uma importante aliada dos profissionais de saúde no monitoramento e tratamento de uma ampla gama de condições médicas (Gibbs et al., 2007).

**Figura 8:** Análise de diversas regiões do corpo humano com termografia infravermelha.



Fonte: ArtPictures, 2024.

Em relação à celulite, a termografia tem desempenhado um papel importante no diagnóstico e na compreensão da fisiopatologia desta condição dermatológica comum. Estudos têm explorado a capacidade da termografia em detectar variações de temperatura associadas à presença de celulite, fornecendo insights sobre as alterações vasculares e inflamatórias subjacentes (Wilczyński et al., 2016).

A análise termográfica da celulite revela padrões de temperatura cutânea que refletem a congestão vascular e a inflamação presentes nos tecidos afetados (Sadick et al., 2019). Esses padrões térmicos podem ajudar os profissionais de saúde a avaliar a gravidade da celulite e a monitorar a eficácia dos tratamentos ao longo do tempo.

Além disso, a termografia tem a vantagem de ser não invasiva e livre de radiação, oferecendo uma alternativa segura e indolor para a avaliação da celulite (Hexsel et al., 2011). Sua capacidade de capturar imagens em tempo real permite uma análise dinâmica da temperatura da pele, o que pode ser útil na identificação de áreas de maior inflamação e na diferenciação entre os estágios da celulite.

Ao integrar a termografia ao diagnóstico de celulite, os profissionais de saúde podem obter uma compreensão mais abrangente da condição e personalizar os planos de tratamento de acordo com as características individuais de cada paciente (Nkengne et al., 2012). Isso pode incluir a combinação de terapias para redução da inflamação, melhora da circulação e remodelação do tecido adiposo, com o objetivo de melhorar a aparência da pele afetada pela celulite (Sadick et al., 2019).

Portanto, a termografia desempenha um papel importante no diagnóstico e manejo da celulite, oferecendo uma abordagem não invasiva e baseada em evidências para avaliar as alterações fisiológicas associadas a essa condição dermatológica comum.

## HIPÓTESE

**H0:** A aplicação da fotobiomodulação local e sistêmica utilizando um LED de 650 nm não apresentará diferença significativa na temperatura da pele e na hiperalgesia associada à celulite em comparação com o grupo controle tratado com placebo. Isso sugere que a terapia com LED pode não ter efeitos terapêuticos discerníveis na celulite, ou que outros fatores não considerados neste estudo possam influenciar os resultados.

**H1:** A fotobiomodulação local e sistêmica utilizando um LED de 650 nm resultará em uma redução significativa da temperatura da pele, mas não terá impacto na hiperalgesia associada à celulite em comparação com o grupo controle tratado com placebo. Esta redução na temperatura da pele pode indicar uma melhora na circulação sanguínea local, mas os mecanismos subjacentes à hiperalgesia na celulite podem não ser diretamente afetados pela terapia com LED.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

O objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos da fotobiomodulação local e sistêmica usando um LED de 650nm na inflamação subcutânea da celulite.

### Objetivos específicos

Avaliar o impacto da fotobiomodulação local utilizando um LED de 650 nm na temperatura da pele em pacientes com celulite, em comparação com o grupo controle que recebe tratamento com placebo.

Investigar os efeitos da fotobiomodulação sistêmica usando um LED de 650 nm na temperatura da pele em pacientes com celulite, comparando com o grupo controle que recebe tratamento com placebo.

Analisar a influência da fotobiomodulação local e sistêmica usando um LED de 650nm na hiperalgesia em pacientes com celulite, em comparação com o grupo controle tratado com placebo.

Verificar se há diferenças significativas nos resultados entre os grupos que receberam fotobiomodulação local e sistêmica, em termos de temperatura da pele e hiperalgesia, em pacientes com celulite.

Comparar os efeitos terapêuticos da fotobiomodulação local e sistêmica usando um LED de 650nm sobre a temperatura da pele e a hiperalgesia na celulite, visando identificar qual modalidade de tratamento é mais eficaz.

## MÉTODOS

As voluntárias foram incluídas na pesquisa após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme os princípios éticos em pesquisa envolvendo seres humanos. A inclusão no estudo ocorreu somente após o esclarecimento detalhado sobre os objetivos, procedimentos, possíveis riscos e benefícios associados à participação. As voluntárias foram devidamente informadas de que sua participação era voluntária e que poderiam desistir do estudo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo ou penalização.

O parecer da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Evangélica de Goiás, conforme registrado na Plataforma Brasil, sob o número 6.070.611, garantindo que o estudo foi conduzido em conformidade com as normas éticas estabelecidas para pesquisas envolvendo seres humanos. Este procedimento assegurou que todos os direitos e o bem-estar das participantes fossem rigorosamente protegidos ao longo do estudo.

Foi realizado um ensaio clínico randomizado e duplo-cego. Participaram do estudo 25 mulheres saudáveis e 50 regiões afetadas (considerando ambos os lados) entre 18 e 40 anos de idade, com queixa de celulite. As participantes foram selecionadas com base na observação da presença de celulite Graus 2 a 4 e Fototipos 1 a 5, por meio de chamada pública na Prefeitura Municipal de Anápolis. Todas as participantes envolvidas foram voluntárias e passaram por avaliação clínica e anamnese inicial, que consistiu na abordagem de aspectos como história clínica, exame físico, classificação do grau de celulite e avaliação do fototipo, além da

fotografia de registro, com as participantes em pé em 4 vistas: frente, lado direito e lado esquerdo e costas.

### Critérios de inclusão

Os seguintes fatores foram considerados critérios de inclusão: 1. Índice de Massa Corporal ( $IMC = \text{Peso}/\text{Altura}^2$ ) até  $29,9 \text{ kg/m}^2$ ; 2. Peso estável por pelo menos 3 meses (menos de 2,0 kg de variação); 3. Sedentária e sem uso de cosméticos que atuem na circulação local; 4. Ter ciclos menstruais regulares (entre 26 e 30 dias) e; 5. Ter usado o mesmo anticoncepcional nos últimos 3 meses.

As participantes foram instruídas a evitar o uso de qualquer produto cosmético com retinóides, dimetilaminoetanol (DMAE), alfa-hidroxiácido (AHA) ou beta-hidroxiácido (BHA) por um mês antes do início do estudo.

### Critérios de exclusão

Os fatores a seguir foram considerados critérios de exclusão: 1. patologia ou lesão no local da região lateral do quadril; 2. gravidez possível ou confirmada; 3. prótese metálica próxima ao local de irradiação; 4. menopausa; 5. qualquer cirurgia recente no local do laser; 6. uso de medicamentos como AINEs, corticosteroides ou antibióticos durante o período do estudo.

### Termografia Infravermelha - Preparação

Chegando às Clínicas Universitárias, após a realização da avaliação clínica e da anamnese, os participantes foram acomodados em uma maca hospitalar por um período de 15 minutos de aclimatação às condições ambientais. A temperatura ambiente e a umidade relativa foram registradas e inseridas no software de termografia

para correções e calibrações automáticas. Antes e depois da aplicação dos tratamentos, as imagens foram registradas em uma área designada com superfícies não reflexivas

### Aquisição de imagens

A aquisição de imagens foi realizada com a câmera S65 (sistema FLIR®, Suécia). A câmera FLIR S65® tem uma faixa de medição de  $-20^{\circ}\text{C}$  a  $120^{\circ}\text{C}$ , precisão de 1%, sensibilidade de  $0,05^{\circ}\text{C}$ , banda espectral infravermelha de 7,5 e 13  $\mu\text{m}$ , taxa de atualização de 60 Hz, foco automático e resolução de 320x240 pixels. A câmera foi montada em um tripé e alinhada perpendicularmente à superfície de interesse. A distância até o tecido foi ajustada para 50 cm, permitindo que você veja um amplo campo de visão. A temperatura do calção foi monitorada antes (temperatura basal) e depois da irradiação do laser em três momentos diferentes (1, 5 e 10 minutos) para avaliar possíveis alterações de temperatura induzidas diretamente pelo equipamento ou como resultado da vasodilatação.

### Condições ambientais

Todas as medições foram realizadas em um ambiente com temperatura controlada ajustada para  $20\pm 2^{\circ}\text{C}$  e umidade relativa de  $50\pm 5\%$ . As imagens das incidências dos lados posteriores dos membros inferiores (lado posterior da coxa) foram realizadas pela manhã com o objetivo de padronização fisiológica. As imagens térmicas foram analisadas uma a uma usando o software do equipamento. A temperatura média e a amplitude máxima, correspondente à diferença entre os extremos, foram calculadas a partir das imagens originais.

## Diagnóstico da celulite por termografia infravermelha

O diagnóstico da celulite foi realizado tanto pelos métodos visuais clássicos quanto pelos métodos termográficos descritos por Lopes-Martins (2022). Resumidamente, após a aquisição da imagem e a avaliação clínica por um biomédico experiente especializado em estética, um segundo pesquisador cego realizou avaliações da imagem. Uma grade de 30 pontos foi estabelecida em cada imagem, cobrindo toda a área latero-posterior (culote). Cada ponto gerou um valor de temperatura, composto de 30 valores de temperatura para cada área. Todas as imagens não foram identificadas e as medições de temperatura foram cegas. Um terceiro pesquisador, coordenador do estudo, realizou os testes estatísticos sem acesso às imagens e identificações dos participantes, apenas aos valores de temperatura. Para cada culote lateral, calculamos a média de 30 medições e o desvio padrão. Como reflexo da dispersão dos dados, o desvio padrão de 30 valores para cada perna foi testado em relação ao grau de celulite estabelecido pelo primeiro pesquisador.

## Avaliação do limiar de dor

Para avaliar o limiar de dor, foi utilizado um algômetro de pressão digital da marca MedDor. O equipamento é composto por uma célula de carga capaz de indicar a carga aplicada, expressa em kg, até que o paciente relate o desconforto doloroso ou a dor propriamente dita. Neste trabalho, a pressão foi aplicada para avaliar o limiar, ou seja, até que o participante indicasse o início da sensação de desconforto doloroso. Ao sinal do participante, o equipamento era travado e o valor do limiar de dor era

registrado. A avaliação do limiar da dor foi realizada na fase de avaliação clínica no início e após 12 sessões de tratamento em ambos os lados da área afetada.

### Irradiação local e sistêmica com LED

Um equipamento Adoxy® com 10 pads (cinco de cada lado) de 10 emissores de LED (650 nm, potência de 100 mW e área de cada ponto de 0,5 cm<sup>2</sup>) foi posicionado sobre toda a área dos culotes. Cada bloco de LEDs cobria uma área de 50 cm<sup>2</sup>. Cada bloco do equipamento utilizado fornece 300 Joules de energia para cada 5 minutos de irradiação. O tempo total de irradiação foi de 5 minutos. A densidade de energia foi de 6 J/Cm<sup>2</sup>. A densidade de potência foi de 20 mW/Cm<sup>2</sup> em cada pad.

Para a irradiação transcutânea sistêmica (ILIB modificada), um único emissor de diodo (650nm, potência de 100 mW e área de cada ponto de 0,5 cm<sup>2</sup>) também foi posicionado sobre a artéria radial em ambos os braços dos participantes. O tempo total de irradiação foi de 30 minutos. A energia total fornecida sobre o sangue circulante foi de 180 Joules. Com relação à irradiação sistêmica do sangue circulante na artéria radial, 12 participantes receberam tratamento com placebo e 13 receberam irradiação ativa durante o mesmo período (30 minutos). A irradiação sistêmica consistiu em um único LED posicionado bilateralmente sobre a artéria radial. O tempo de irradiação foi de 30 minutos com um LED de 650 nm (100 mW).

### Randomização e cegamento

A irradiação ativa e a irradiação com placebo foram realizadas aleatoriamente sobre a artéria radial. Foram preparados envelopes lacrados com códigos A e B em seu interior. Antes do início dos tratamentos, o participante realizou um sorteio para

definir a terapia. A terapia e a análise foram realizadas por dois profissionais diferentes e o paciente ficou cego por uma máscara de dormir durante o tratamento. O participante não teve acesso se foi aplicado LED ativo ou Placebo, nem o profissional que realizou as avaliações e anamneses. As aplicações e avaliações foram realizadas por pessoas diferentes. Somente no final do estudo o código foi quebrado e os resultados resumidos. Uma vez escolhido o tratamento, o mesmo protocolo foi mantido até o final das 12 sessões de tratamento.

### Análise estatística

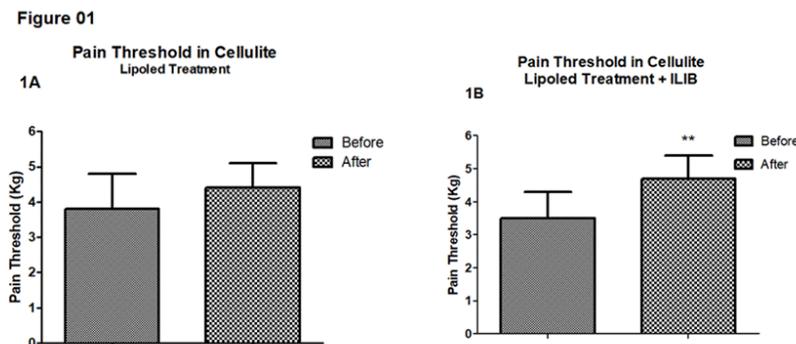
A análise estatística foi realizada utilizando o software Microsoft Excel, com os testes T de Student em pares e ANOVA, apropriados para comparar as diferenças entre os grupos tratados e controle. O nível de significância foi definido como  $p < 0,05$ . O effect size foi calculado para determinar a relevância clínica dos resultados, destacando a importância das intervenções para reduzir a hiperalgesia e a temperatura da pele. A escolha dessas metodologias estatísticas se justifica pela robustez na comparação de grupos independentes em ensaios clínicos, proporcionando uma avaliação confiável da eficácia do tratamento.

## RESULTADOS

### Limiar de dor na celulite

As figuras 09 A e B demonstram os efeitos da fotobiomodulação local com ou sem combinação com a fotobiomodulação transcutânea sistêmica (ILIB modificada). Como podemos observar, a fotobiomodulação local apresenta uma tendência de aumentar o limiar de dor na área da celulite de  $3,8 \pm 1$  para  $4,4 \pm 0,7$ , porém foi observada uma variação maior dos dados, e esses aumentos não foram estatisticamente significativos.

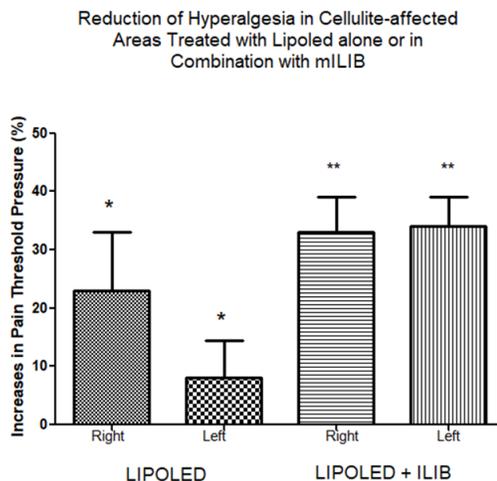
Por outro lado, a associação simultânea de irradiação local e sistêmica foi capaz de aumentar significativamente o limiar de dor na área afetada de  $3,5 \pm 0,8$  para  $4,7 \pm 0,7$  kg de pressão. A diferença foi considerada significativa com  $P \leq 0,01$ .



**Figura 09** - Valores absolutos do limiar de dor antes e depois dos tratamentos para celulite. Os valores representam a média  $\pm$  SEM de 50 regiões de celulite de 25 participantes. \*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ;

Ainda com relação ao limiar de dor, calculamos a porcentagem de aumentos para normalizar as diferenças e para melhor compreensão do leitor profissional de saúde. Nesse contexto, a Figura 10 representa a porcentagem de aumento do limiar de dor, o que significa reduzir a hipersensibilidade nas áreas afetadas pela celulite. Nesse gráfico, demonstramos que ambos os tratamentos foram capazes de aumentar os limiares de dor e o leitor pode observar as diferenças e variações entre os lados e os tratamentos. Como podemos observar, a fotobiomodulação local apresentou um

resultado mais variável quando analisamos separadamente os lados do corpo. Por outro lado, a combinação de irradiação sistêmica (ILIB modificada) e irradiação local apresentou um aumento mais consistente e maior nos limiares de dor.



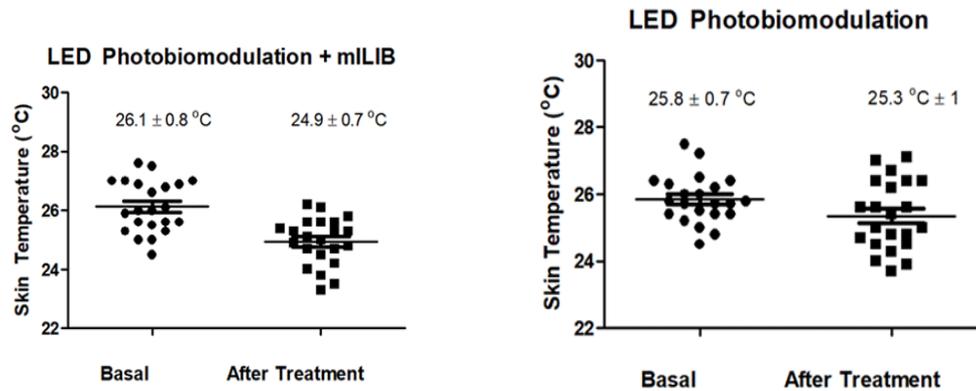
**Figura 10** - Aumentos (%) do limiar de dor considerando as pernas direita e esquerda antes e depois dos tratamentos para celulite. Os valores representam a média  $\pm$  SEM de 50 regiões de celulite de 25 participantes. \*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ;

### Temperatura da pele analisada com termografia infravermelha

A temperatura da região afetada pela celulite foi analisada por meio da técnica de termografia infravermelha. Como podemos observar no gráfico 03, os pacientes tratados com fotobiomodulação local não apresentaram melhora significativa, representada pela redução da temperatura local. As regiões dos flancos afetadas pela celulite foram analisadas de forma independente e somente o tratamento local produziu uma redução média da temperatura que passou de  $25,8 + 0,7$  para  $25,3 + 1$ . Em valores absolutos, o grupo tratado com fotobiomodulação apresentou uma redução média de  $0,49^{\circ}\text{C} + 0,94$  (Figura 11).

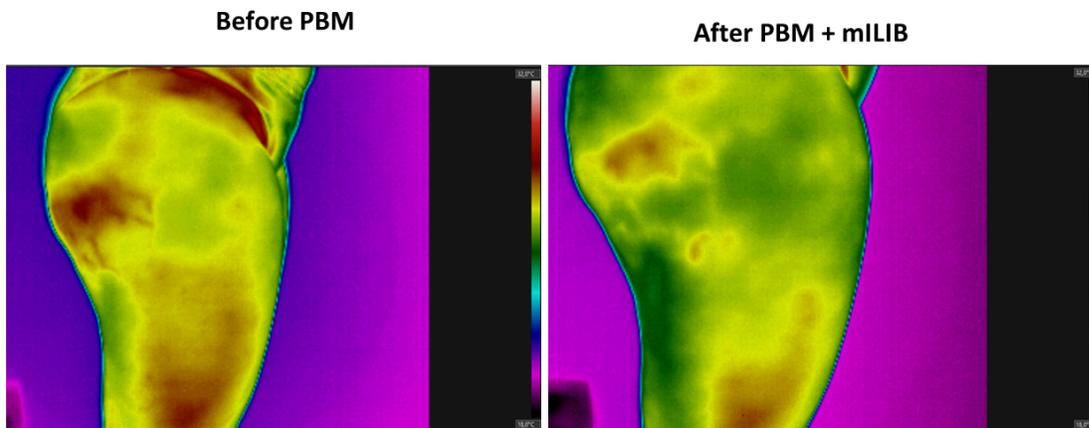
Por outro lado, o grupo tratado com fotobiomodulação associada à mLIB apresentou redução da temperatura na região afetada de  $26,1 + 0,8$  para  $24,9 + 0,7$ . A

diferença média absoluta na redução da temperatura no grupo foi de  $1,18 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$ , considerada clinicamente relevante e estatisticamente significativa (Figura 11).



**Figura 11** - Temperaturas absolutas da pele nas áreas de celulite (termografia infravermelha) antes e depois dos tratamentos. Os valores representam a média  $\pm$  SEM de 50 regiões de celulite de 25 participantes. \*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ;

Finalmente, como podemos observar na Figura 12, a associação de ambos os tratamentos foi eficaz na redução da temperatura regional na área afetada.



**Figura 12** - Imagem representativa de paciente com celulite antes e depois da fotobiomodulação associada à terapia mLIB

## DISCUSSÃO

Embora a celulite seja geralmente assintomática, os estágios mais graves podem ser acompanhados pelo aparecimento de nódulos dolorosos e aumento da temperatura local, sugerindo uma reação inflamatória na derme e no tecido adiposo subcutâneo (Emanuele et al. 2010).

Surpreendentemente, uma busca na literatura científica revela rapidamente a falta de estudos sobre a hipersensibilidade dolorosa (um sinal clássico de inflamação) tão amplamente conhecida entre as mulheres. Nesse sentido, até onde pudemos observar, o presente estudo é o primeiro a abordar esse tópico e apresentar resultados promissores para o tratamento da dor e da hiperalgesia na celulite, bem como do processo inflamatório atual.

Embora tenha sido debatido por muitos anos se as deficiências locais no fluxo sanguíneo ou o aumento da espessura do tecido adiposo subcutâneo (SAD) são mais importantes no desenvolvimento da celulite, estão surgindo evidências de que o processo inflamatório é central (Emanuele et al. 2010). Por se tratar de uma alteração que afeta em média 95% das mulheres, interferindo diretamente na autoestima, com importantes consequências psicológicas e estéticas, essa patologia tem sido amplamente estudada e é motivo de frequentes consultas a profissionais da área de estética.

Diversas abordagens terapêuticas podem ser utilizadas para minimizar os impactos causados pela disfunção, sendo o laser de baixa potência um dos recursos utilizados por seu efeito bioestimulante, que aumenta significativamente a microcirculação sanguínea e linfática, reduz a dor e relaxa as fibras de colágeno, quando utilizado em doses adequadas (Lopes-martins et al 2007). Além disso, devido à

sua característica anti-inflamatória, o laser contribui para as condições da celulite, reduzindo a fibrose e o edema (Tokarska, 2018). Além da terapia de fotobiomodulação local, a chamada irradiação sistêmica do sangue (ILIB) surgiu como uma terapia potencial para tratar distúrbios inflamatórios.

Ao contrário do que muitos pensam, os fundamentos da terapia ILIB não são novos, mas também estão em estudos realizados por pesquisadores soviéticos na década de 1980. Muito antes disso, em 1955 e 1961, Robert Furchgott, ganhador do Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina por suas pesquisas com o Fator de Relaxamento Derivado do Endotélio (EDRF), mais tarde caracterizado como óxido nítrico, demonstrou pela primeira vez o efeito que chamou de fotorrelaxamento arterial, em artérias isoladas de coelhos (Furchgott, et al., 1955; Furchgott, et al., 1961). Nesses trabalhos, além de relatarem pela primeira vez o efeito de fotorrelaxamento, realizaram uma varredura do espectro de luz desde o ultravioleta até o infravermelho próximo, determinando, com o auxílio de lentes, os comprimentos de onda que poderiam induzir a vasodilatação. Depois disso, vários autores renomados confirmaram os achados iniciais de Furchgott e demonstraram que os efeitos da vasodilatação por irradiação vascular (Matsunaga & Furchgott, 1989; Park et. al., 2021).

A irradiação sistêmica do sangue circulante surgiu como uma terapia promissora com efeitos anti-inflamatórios e analgésicos. Recentemente, Chen et al (2023) demonstraram a eficácia do ILIB na redução significativa da enxaqueca. Fu et al (2022) relataram os efeitos analgésicos do ILIB em distúrbios musculoesqueléticos. Da Silva Leal (2020) relatou uma redução eficiente da dor em pacientes com neuropatia diabética. Em nosso estudo, demonstramos que a ILIB transcutânea (ILIB modificada)

foi capaz de reduzir significativamente a hiperalgesia induzida pela celulite. De fato, este é o primeiro estudo a demonstrar o alívio da dor ou da hiperalgesia em pacientes com celulite. É interessante notar que a fotobiomodulação local sozinha não foi capaz de reduzir a hipersensibilidade, mesmo com a capacidade bem conhecida e estabelecida de alívio da dor em várias outras doenças. Talvez não tenhamos conseguido obter efeitos significativos devido ao curto tempo de irradiação local do LED, de 5 minutos. O ILIB foi aplicado em 30 minutos.

Vamos revisar o que chamamos de sinais cardinais da inflamação. Os chamados Sinais Cardeais de Inflamação, que orientam ou caracterizam uma reação inflamatória, são a) Calor (alteração da temperatura local); b) Rubor (eritema, vermelhidão - nem sempre possível de ser observado, quando ocorre em tecidos mais profundos); c) Edema (devido a alterações na permeabilidade vascular que ocorrem para permitir a migração de leucócitos para o local da inflamação); d) Dor (pode ocorrer dor relatada em repouso ou hipersensibilidade ao toque ou à palpação); e) Perda de função (normalmente caracterizada por remodelação tecidual que pode resultar em fibrose e granulomas em sua fase crônica - quando o processo não se resolve satisfatoriamente e assume o status de processo crônico). Expandindo o conceito de dor para hiperalgesia, podemos dizer que esses sinais podem ocorrer na área afetada e isso de fato ocorre (Bereshchenko et al., 2018).

A celulite pode causar uma redução no fluxo sanguíneo de até 40%, resultando em uma área tipicamente mais fria. Isso é apenas parcialmente correto. Em graus avançados de celulite (grau 4), geralmente podemos observar uma redução na temperatura local, que muitas vezes é acompanhada por alterações morfológicas

importantes e fibrose. Bem, se analisarmos corretamente, isso já é um sinal de uma condição inflamatória crônica em que já ocorrem alterações teciduais importantes, como fibrose e perda de funcionalidade do tecido original. Utilizando a técnica de Termografia Infravermelha, podemos notar inúmeros pontos de alterações de temperatura, ou seja, focos anormais de aumento de temperatura nas regiões afetadas pela celulite (Lopes-martins, et al 2022) que foram reduzidos com a fotobiomodulação local e sistêmica aplicada em combinação (Figura 12). É importante mencionar que as alterações de temperatura acima de 0,5°C registradas pela termografia infravermelha são consideradas indicadores de inflamação. Por outro lado, reduções na temperatura do tecido superiores a 0,5°C foram aqui consideradas como um resultado anti-inflamatório. A fotobiomodulação local sozinha não foi capaz de reduzir a temperatura do tecido em mais de 0,5°C, enquanto a associação com ILIB reduziu a temperatura em 1,2°C em média. Representando um sinal flogístico importante e clássico, os aumentos de temperatura foram atenuados pela associação das duas técnicas usadas neste estudo. A irradiação sistêmica foi capaz de reduzir ou inibir diferentes biomarcadores inflamatórios (Alonso, 2022; da Silva, 2021).

Novamente, a fotobiomodulação local sozinha não reduziu a temperatura regional, possivelmente devido à dose insuficiente de energia (tempo curto de irradiação).

## CONCLUSÕES

Em conjunto, nossos resultados reforçam a tese de que a celulite é um processo inflamatório que inclui sinais importantes, como hipersensibilidade dolorosa (hiperalgesia) e aumento da temperatura. Além disso, a fotobiomodulação local associada à irradiação transcutânea do sangue circulante (ILIB modificada) foi eficiente no tratamento do processo inflamatório subcutâneo. No entanto, estudos adicionais com tempos de irradiação local mais longos ainda são necessários para resolver deficiências importantes na terapia. A adição do infravermelho em estudos futuros pode oferecer novos insights e potencializar os resultados obtidos, proporcionando uma abordagem ainda mais completa e eficaz para o tratamento da celulite.

## ANEXOS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação dos efeitos da fotobiomodulação com LED no Fibroedema Gelóide em mulheres - um ensaio clínico randomizado.

**Pesquisador:** Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 67353623.3.0000.5076

**Instituição Proponente:** Universidade Evangélica de Goiás

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.070.611

#### **Apresentação do Projeto:**

Em conformidade com o número do parecer: 5.965.745

#### **Objetivo da Pesquisa:**

##### **Objetivo Geral**

O objetivo deste estudo é analisar os efeitos da Fotobiomodulação utilizando LEDs no FEG com auxílio da termografia infravermelha.

##### **Objetivo Específico**

Verificar os benefícios da fotobiomodulação e alterações em relação ao grau da FEG e aspecto do quadro; Analisar através da termografia alterações na microcirculação local após o procedimento;

Verificar se o laser de baixa potência pode ser utilizado como um possível recurso no tratamento dessa patologia.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Em conformidade com o número do parecer: 5.965.745

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto de pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Movimento Humano e Reabilitação da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, sob a orientação do Prof. Dr. Rodrigo Álvaro Brandão Lopes Martins.

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 75.083-515

**UF:** GO

**Município:** ANAPOLIS

**Telefone:** (62)3310-6738

**Fax:** (62)3310-6636

**E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



UNIVERSIDADE EVANGÉLICA  
DE GOIÁS - UNIEVANGÉLICA



Continuação do Parecer: 6.070.611

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

De acordo com as recomendações previstas pela RESOLUÇÃO CNS No. 466/2012 e demais complementares o protocolo permitiu a realização da análise ética. Todos os documentos listados abaixo foram analisados.

**Recomendações:**

Não se aplica.

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

**Lista de pendências**

PENDÊNCIA 1 - Quanto ao projeto e o preenchimento das informações na Plataforma Brasil.

A) Na página 21 (item riscos, segundo parágrafo) lê-se "Em caso de intercorrência o participante será socorrido e encaminhado para o atendimento médico hospitalar, onde receberá assistência." Poderá ocorrer mais algum tipo de ocorrência não relatada? Explicar e adequar. ANÁLISE: De acordo com o pesquisador a fotobiomodulação aplicada pelo aparelho LIPOLED é um procedimento completamente indolor e imperceptível, sem efeitos colaterais nas estruturas irradiadas. Isso significa que o paciente não terá nenhum tipo de desconforto ou dor durante ou após o procedimento. É importante ressaltar que a tecnologia LIPOLED é segura e confiável, e os únicos riscos envolvidos no procedimento são aqueles já citados no projeto. Portanto, o paciente pode ter a tranquilidade de saber que está passando por um tratamento seguro, sem correr nenhum tipo de risco significativo. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 2- Quanto ao TCLE

A) Adequar conforme PENDÊNCIA 1, letra A. ANÁLISE: adequações feitas no TCLE. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 3- Quanto a outros documentos

A) Segundo a Resolução 466/12 (item II. i), o pesquisador deve: "prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros ". Inserir o termo de autorização de uso de imagens que os participantes assinarão. Há um roteiro para construção no link do CEP. <https://www4.unievangelica.edu.br/departamento/comite-de-etica-em-pesquisa/como-encaminhar-projeto>). ANÁLISE: Documento solicitado anexado na Plataforma

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 6.070.611

Brasil. PENDÊNCIA ATENDIDA.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2084071.pdf	13/04/2023 19:46:46		Aceito
Outros	Termo_autorizacao_uso_imagem_Lipoled.pdf	13/04/2023 19:45:37	Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	13/04/2023 11:03:39	Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins	Aceito
Outros	Carta_resposta_pendencias.docx	13/04/2023 11:00:43	Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	15/02/2023 10:13:51	Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_compromisso.pdf	13/02/2023 11:08:05	Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_lipoled.docx	13/02/2023 11:05:21	Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515  
UF: GO Município: ANAPOLIS  
Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br



UNIVERSIDADE EVANGÉLICA  
DE GOIÁS - UNIEVANGÉLICA



Continuação do Parecer: 6.070.611

ANAPOLIS, 21 de Maio de 2023

---

**Assinado por:**  
**Constanza Thaise Xavier Silva**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 75.083-515

**UF:** GO

**Município:** ANAPOLIS

**Telefone:** (62)3310-6736

**Fax:** (62)3310-6636

**E-mail:** cep@unievangelica.edu.br

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alonso, P. T., Schapochnik, A., Klein, S., Brochetti, R., Damazo, A. S., de Souza Setubal Destro, M. F., & Lino-Dos-Santos-Franco, A. (2022). Transcutaneous systemic photobiomodulation reduced lung inflammation in experimental model of asthma by altering the mast cell degranulation and interleukin 10 level. *Lasers in Medical Science*, 37(2), 1101-1109. doi: 10.1007/s10103-021-03359-1.
2. Alster, T. S., & Tanzi, E. L. (2005). Cellulite treatment using a novel combination radiofrequency, infrared light, and mechanical tissue manipulation device. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 7(2), 81-85. doi: 10.1080/14764170500190242.
3. Amer, R. I., et al. (2020). Characterization and Pharmacological Evaluation of Anti-Cellulite Herbal Product(s) Encapsulated in 3D-Fabricated Polymeric Microneedles. *Scientific Reports*, 10(1), 1–16.
4. Avci, P., et al. (2013). Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 32(1), 41-52. doi: 10.1016/j.sder.2012.09.002.
5. Avram, M. M. (2004). Cellulite: a review of its physiology and treatment. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 6, 181–185.
6. Barolet, D., Boucher, A., & Therrien, J. P. (2009). Infrared LED therapy for chronic non-specific low back pain: A randomized, controlled trial. *Pain Research & Management: The Journal of the Canadian Pain Society*, 14(3), 267-272.
7. Bass, L. S., & Kaminer, M. S. (2020). Insights into the pathophysiology of cellulite: a review. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery*, 46, S77–S85.
8. Bauer, A., Singer, J., Hartmann, B., & van Mark, G. (2018). Cellulite—a review of pathophysiology and treatment options. *International Journal of Cosmetic Science*, 40(4), 349-358.
9. Bauer, J., et al. (2020). Implementation of artificial intelligence and non-contact infrared thermography for prediction and personalized automatic identification of different stages of cellulite. *EPMA Journal*, 11(1), 17–29.

10. Bauer, J., et al. (2018). Non-contact thermal imaging as potential tool for personalized diagnosis and prevention of cellulite. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 133(1), 571–578.
11. Bereshchenko, O., Bruscoli, S., & Riccardi, C. (2018). Glucocorticoids, sex hormones, and immunity. *Frontiers in Immunology*, 19, 1332. doi: 10.3389/fimmu.2018.01332. PMID: 29946321; PMCID: PMC6006719.
12. Buzinari, T. C., et al. (2020). Photobiomodulation induces hypotensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Lasers in Medical Science*, 35(3), 567-572. doi: 10.1007/s10103-019-02849-7.
13. Cash, T. F., & Pruzinsky, T. (Eds.). (2002). *Body Image: A Handbook of Theory, Research, and Clinical Practice*. Guilford Press.
14. Chen, H. H., Lin, C. Y., Chen, S. J., Huang, W. Y., Kuo, C. W., & Chang, S. T. (2023). Intravascular laser irradiation of blood as novel migraine treatment: an observational study. *European Journal of Medical Research*, 28(1), 457. doi: 10.1186/s40001-023-01438-3.
15. Chen, X., & Gillis, C. N. (1992). Enhanced photorelaxation in aorta, pulmonary artery and corpus cavernosum produced by bay k 8644 or n-nitro-l-arginine. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 186(3), 1522-1527. doi: 10.1016/s0006-291x(05)81579-7. PMID: 1380806.
16. Curri, S. B., & Merlen, J. F. (1986). Microvascular disorders of adipose tissue. *Journal Name* 11(3):303-309.
17. Da Silva, J. G. F., Dos Santos, S. S., de Almeida, P., Marcos, R. L., & Lino-Dos-Santos-Franco, A. (2021). Effect of systemic photobiomodulation in the course of acute lung injury in rats. *Lasers in Medical Science*, 36(5), 965-973. doi: 10.1007/s10103-020-03119-7.
18. Da Silva Leal, M. V., et al. (2020). Effect of modified laser transcutaneous irradiation on pain and quality of life in patients with diabetic neuropathy. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, 38(3), 138-144. doi: 10.1089/photob.2019.4714.
19. De la Casa Almeida, M., Suarez Serrano, C., Rebollo Roldán, J., & Jiménez Rejano, J. J. (2013). Cellulite's aetiology: a review. *Journal of the European*

- Academy of Dermatology and Venereology, 27(3), 273-278. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04622.x.
20. Diedrichs, P. C., & Lee, C. (2011). Waif goodbye! Average-size female models promote positive body image and appeal to consumers. *Psychology & Health, 26*(10), 1273-1291. doi: 10.1080/08870446.2010.515308.
  21. Draelos, Z. D. (2005). The disease of cellulite. *Journal of Cosmetic Dermatology, 4*(4), 221-222.
  22. Emanuele, E., Bertona, M., & Geroldi, D. (2010). A multilocus candidate approach identifies ace and hif1a as susceptibility genes for cellulite. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 24*(8), 930-935.
  23. Emanuele, E. (2013). Cellulite: advances in treatment: facts and controversies. *Clinics in Dermatology, 31*(6), 725-730. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.05.009
  24. Flitney, F. W., & Megson, I. L. (2003). Nitric oxide and the mechanism of rat vascular smooth muscle photorelaxation. *Journal of Physiology, 550*(3), 819-828. doi: 10.1113/jphysiol.2003.041970.
  25. Fredrickson, B. L., & Roberts, T. A. (1997). Objectification Theory: Toward Understanding Women's Lived Experiences and Mental Health Risks. *Psychology of Women Quarterly, 21*(2), 173-206. doi: 10.1111/j.1471-6402.1997.tb00108.x.
  26. Friedmann, D. P., Vick, G. L., & Mishra, V. (2017). Cellulite: a review with a focus on subcision. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 10*, 17-23. doi: 10.2147/CCID.S95830. PMID: 28123311; PMCID: PMC5234561.
  27. Fritz, M., Salavastru, C., & Gyurova, M. (2018). Cellulite anatomy: A review. *Dermatologic Therapy, 31*(5), e12690.
  28. Fu, J. C., Wang, N. K., Cheng, Y. Y., & Chang, S. T. (2022). The adjuvant therapy of intravenous laser irradiation of blood (ILIB) on pain and sleep disturbance of musculoskeletal disorders. *Journal of Personalized Medicine, 12*(8), 1333. doi: 10.3390/jpm12081333.
  29. Furchgott, R. F., et al. (1955). Relaxation of arterial strips by light, and the influence of drugs on this photodynamic effect. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 113*, 29.

30. Furchgott, R. F., et al. (1961). The photoactivated relaxation of smooth muscle of rabbit aorta. *Journal of General Physiology*, 44(3), 499-519. doi: 10.1085/jgp.44.3.499.
31. Furchgott, R. F., & Jothianandan, D. (1991). Endothelium-dependent and -independent vasodilation involving cyclic GMP: Relaxation induced by nitric oxide, carbon monoxide and light. *Blood Vessels*, 28(1-3), 52-61. doi: 10.1159/000158843. PMID: 1848126.
32. Gibbs, S. J., James, W., & Levy, L. W. (2007). Non-invasive imaging of skin physiology and percutaneous penetration using fluorescence and near-infrared spectroscopy. *International Journal of Cosmetic Science*, 29(6), 437-448.
33. Goldman, A., & Hexsel, D. (2010). Cellulite Pathogenesis and Treatment. *Clinical Dermatology*, 28(4), 511–518.
34. Gupta, A. K., Chahal, S. K., Hegde, P., & Singh, H. (2016). An objective approach to assess cellulite by a novel 3D imaging technique. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 9(4), 200-206.
35. Gupta, A. K., Daigle, M. A., & Mojibian, H. (2013). Radiofrequency and lasers in dermatology: Introductory primer. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 6(4), 195-200.
36. Hamblin, M. R. (2018). Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophysics*, 5(4), 337-361.
37. Head, J. F., Elliott, R. L., & McCoy, J. P. (1995). The uses and abuses of thermal imaging in the diagnosis and management of breast disease. *Breast Journal*, 1(1), 16-25.
38. Hexsel, D., et al. (2013). Cellulite in men: clinical features and proposed treatment. *Dermatologic Surgery*.
39. Hexsel, D., Dal'Forno, T., Hexsel, C., & Do Prado, D. (2011). A validated photonumeric cellulite severity scale. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 25(4), 410-416.
40. Hexsel, D., Siega, C., Schilling-Souza, J., & Porto, M. D. (2009). Cellulite severity grading: a methodology and clinical implications. *Dermatologic Surgery*, 35(5), 589-592.

41. Huang, Y. Y., Sharma, S. K., Carroll, J., & Hamblin, M. R. (2009). Biphasic dose response in low level light therapy - an update. *Dose-Response*, 7(4), 358-383.
42. ISAPS - Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética. ISAPS Global Survey Results: 2021. Disponível em: <https://www.isaps.org/media/hdmi0del/2021-global-survey-press-release-portuguese-latam.pdf>. Acesso em: 05 de março de 2024.
43. Keszler, A., Lindemer, B., Hogg, N., Weihrauch, D., & Lohr, N. L. (2018). Wavelength-dependence of vasodilation and NO release from S-nitrosothiols and dinitrosyl iron complexes by far red/near infrared light. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 649, 47-52. doi: 10.1016/j.abb.2018.05.006.
44. Khan, M. H., et al. (2010). Treatment of cellulite. Part II. Advances and controversies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 62(3), 373-384.
45. Khan, M. H., Victor, F., Rao, B., Sadick, N. S., & Magro, C. (2019). A randomized, controlled, double-blind clinical trial of NB-UVB 311nm and 595nm laser in the treatment of cellulite. *Lasers in Surgery and Medicine*, 51(7), 622-628.
46. Kim, D., Park, S., & Jeon, S. (2016). A review of research on infrared thermography. *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing-Green Technology*, 3(3), 317-323.
47. Lee, J., Jung, B., Kim, S., Kim, G., Jung, H., Lee, S., ... & Hwang, S. (2017). An infrared thermography-based quantitative analysis of cold sensitivity of the hand in patients with hand injury. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*, 42(2), 157-163.
48. Lopes-Martins, et al. (2007). Low level laser therapy (LLLT) in inflammatory and rheumatic diseases: a review of therapeutic mechanisms. *Journal of Rheumatology Reviews*, 3(2), 147-154. doi: 10.2174/157339707780619421.
49. Lopes-Martins, R. A. B., et al. (2022). Infrared thermography as valuable tool for gynoid lipodystrophy (cellulite) diagnosis. *Lasers in Medical Science*, 37(6), 2639-2644. doi: 10.1007/s10103-022-03530-2.
50. Lovren, F., O'Neill, S. K., Bieger, D., Igbal, N., Knaus, E. E., & Triggle, C. R. (1996). Nitric oxide, a possible mediator of 1,4-dihydropyridine-induced

photorelaxation of vascular smooth muscle. *British Journal of Pharmacology*, 118(4), 879-884. doi: 10.1111/j.1476-5381.1996.tb15481.x.

51. Madison, K. C., Swartzendruber, D. C., Wertz, P. W., Downing, D. T., & Strauss, J. S. (2014). Intercellular lipid lamellae in human vernix caseosa: scanning electron microscopy and freeze-fracture. *British Journal of Dermatology*, 111(4), 453-460.
52. Matsunaga, K., & Furchgott, R. F. (1989). Interactions of light and sodium nitrite in producing relaxation of rabbit aorta. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 248(2), 687-695. PMID: 2537410.
53. Megson, I. L., Holmes, S. A., Magid, K. S., Pritchard, R. J., & Flitney, F. W. (2000). Selective modifiers of glutathione biosynthesis and 'repriming' of vascular smooth muscle photorelaxation. *British Journal of Pharmacology*, 130(7), 1575-1580. doi: 10.1038/sj.bjp.0703499.
54. Merlen, J. F., & Curri, S. B. (1984). Raisons anatomo-pathologiques de la cellulite [Anatomico-pathological causes of cellulite]. *Journal des Maladies Vasculaires*, 9(Suppl A), 53-54. PMID: 6736800.
55. Merlen, J. F., Curri, S. B., & Sarteel, A. M. (1979). La "cellulite" affection microvasculoconjonctive [Cellulitis, a conjunctive microvascular disease]. *Phlébologie*, 32(3), 279-282. PMID: 493364.
56. Merlen, J. F., & Curri, S. B. (Year). Anatomico-pathological causes of cellulite. *Journal des Maladies Vasculaires (Páginas, Volume)*.
57. Mirrashed, F., et al. (2004). Pilot study of dermal and subcutaneous fat structures by MRI in individuals who differ gender, BMI, and cellulite grading. *Skin Research and Technology*, 10(3), 161–168.
58. Nkengne, A., Papillon, A., & Bertin, C. (2012). Characterization of cellulite using a noninvasive imaging device. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 26(6), 722-729.
59. Nkengne, A., Papillon, A., & Bertin, C. (2012). Evaluation of human skin microcirculation and its reactivity to heating in normal and pathologic situations. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 51(4), 239-248.

60. Nkengne, A., Papillon, A., & Bertin, C. (2012). Evaluation of the cellulite using a thermal infra-red camera. *Skin Research and Technology*, 19(1), 1–7.
61. Nordberg, L. O., Raffa, R. B., & Tallarida, R. J. (1993). Determination of the drug-receptor dissociation constant of endothelin-1 using photorelaxation of rabbit isolated thoracic aorta. *Life Sciences*, 53(3), p133-8. doi: 10.1016/0024-3205(93)90682-s.
62. Nurnberger, F., & Muller, G. (1978). So-called cellulite: an invented disease. *Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 4, 221–229.
63. Park, S. W., et al. (2021). Blue laser-induced selective vasorelaxation by the activation of NOSs. *Microvascular Research*, 136, 104165. doi: 10.1016/j.mvr.2021.104165.
64. Parthasarathy, M. (2017). *Medical infrared imaging: principles and practices*. World Scientific.
65. Pope, N. J., et al. (2020). Wavelength- and irradiance-dependent changes in intracellular nitric oxide level. *Journal of Biomedical Optics*, 25(8), 1-20. doi: 10.1117/1.jbo.25.8.085001.
66. Puizina-Ivić, N., et al. Modern approach to topical treatment of aging skin. *Collegium Antropologicum*, 34(3), 1145-1153, 2010.
67. Rawlings, A. V. (2006). Cellulite and its treatment. *International Journal of Cosmetic Science*, 28, 175–190.
68. Ring, E. F. J., & Ammer, K. (2012). The technique of infrared imaging in medicine. *Thermology International*, 22(1), 7–14.
69. Rodriguez, J., et al. (2003). Chemical nature of nitric oxide storage forms in rat vascular tissue. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(1), 336–341. doi: 10.1073/pnas.0234600100.
70. Rosenbaum, M., et al. (1997). An Exploratory Investigation of the Morphology and Biochemistry of Cellulite. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 101, 1934–1939.
71. Rossi, A. B. R., & Vergnanini, A. L. (2000). Cellulite: A review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 14(4), 251–262.

72. Rudolph, C., et al. (2019). Structural Gender Dimorphism and the Biomechanics of the Gluteal Subcutaneous Tissue: Implications for the Pathophysiology of Cellulite. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 143(4), 1077–1086.
73. Rawlings, A. V. (2006). Cellulite and its treatment. *International Journal of Cosmetic Science*, 28, 175–190.
74. Ring, E. F. J., & Ammer, K. (2012). The technique of infrared imaging in medicine. *Thermology International*, 22(1), 7–14.
75. Rodriguez, J., et al. (2003). Chemical nature of nitric oxide storage forms in rat vascular tissue. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(1), 336–341. doi: 10.1073/pnas.0234600100.
76. Rosenbaum, M., et al. (1997). An Exploratory Investigation of the Morphology and Biochemistry of Cellulite. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 101, 1934–1939.
77. Rossi, A. B. R., & Vergnanini, A. L. (2000). Cellulite: A review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 14(4), 251–262.
78. Rudolph, C., et al. (2019). Structural Gender Dimorphism and the Biomechanics of the Gluteal Subcutaneous Tissue: Implications for the Pathophysiology of Cellulite. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 143(4), 1077–1086.
79. Tiggemann, M., & Slater, A. (2013). NetGirls: the Internet, Facebook, and body image concern in adolescent girls. *International Journal of Eating Disorders*, 46(6), 630-633. doi: 10.1002/eat.22141.
80. Tokarska, K., et al. (2018). Cellulite: a cosmetic or systemic issue? Contemporary views on the etiopathogenesis of cellulite. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, 35(5), 442-446.
81. Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2017). *Principles of anatomy and physiology*. John Wiley & Sons.
82. Wanner, M., Avram, M., Anolik, R., & Moy, R. (2015). Cellulite: a review of current treatments. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 14(2), 154-160.
83. Wilczyński, S., et al. (2016). Thermographic mapping of the skin surface in biometric evaluation of cellulite treatment effectiveness. *Skin Research and Technology*, 23(1), 61–69.

84. Wong, R., et al. (2015). The dynamic anatomy and patterning of skin. *Experimental Dermatology*, 25(2), 92–98.
85. Xu, L., Li, S., Zhou, W., & Yu, D. (2019). The roles of adipose tissue and adipokines in the regulation of male reproduction. *Human Reproduction Update*, 25(5), 706-720.
86. Young, V. L., & DiBernardo, B. E. (2020). Comparison of Cellulite Severity Scales and Imaging Methods. *Aesthetic Surgery Journal*.
87. Załęska-Żyłka, I. (2008). Cellulit jako problem medyczny. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 89, 487-491.
88. Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., & Friedman, J. M. (2018). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372(6505), 425-432.