

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

SUZANA CRISTINA PEREIRA PELLOI

EFEITO DA ASSOCIAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO E EXERCÍCIO FÍSICO EM
MULHERES COM OSTEOARTRITE DE JOELHO SOBRE O NÍVEL DE DOR: ENSAIO
CLÍNICO PLACEBO-CONTROLADO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO

São Carlos-SP
2020

SUZANA CRISTINA PEREIRA PELLOI

EFEITO DA ASSOCIAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO E EXERCÍCIO FÍSICO EM
MULHERES COM OSTEOARTRITE DE JOELHO SOBRE O NÍVEL DE DOR: ENSAIO
CLÍNICO PLACEBO-CONTROLADO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Fisioterapia da Universidade Federal de
São Carlos (UFSCar), como parte dos
requisitos para a obtenção do título de
Mestre em Fisioterapia.

Orientadora: Ana Cláudia Muniz Rennó

SÃO CARLOS-SP
2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata Suzana Cristina Pereira, realizada em 13/03/2020:

Profa. Dra. Ana Cláudia Muniz Renno
UNIFESP

Profa. Dra. Mariana Árias Avila Vera
UFSCar

Prof. Dr. Marcelo Tavella Navega
UNESP

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, meus amores incondicionais.
Que me ensinaram muito mais do que o saber: o ser.
À minha avó, minha segunda mãe.
À minha irmã, minha melhor amiga.
Ao meu marido, meu eterno namorado, meu porto seguro.

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus por permitir, mesmo com todos os obstáculos, a realização de um sonho, não só meu, mas de toda a minha família.

Aos meus pais por todo o apoio, emocional e financeiro, para que eu pudesse viajar quase 600km toda semana durante um ano inteiro para realizar a concretização de mais uma etapa da minha vida acadêmica; e depois por aguentar meus surtos de ansiedade com toda a paciência do mundo durante a realização da pesquisa. Não posso deixar de agradecer também por tudo o que fizeram por mim a minha vida inteira e que me trouxeram até aqui: por não deixarem passar nenhuma necessidade, pela boa educação, pelos ensinamentos, por todo amor e carinho.

À minha irmã que sempre esteve disposta a ajudar emocionalmente, me animando e encorajando.

Ao meu marido, por estar sempre ao meu lado, nos bons e nos maus momentos, suportando todos os meus surtos de ansiedade, me reconfortando e encorajando, amando e cuidando. Ainda mais em um momento tão delicado, planejando um casamento, casando e finalmente morando juntos. Sei que não tem sido fácil, mas minha vida não teria sentido sem ele.

À toda equipe do Centro Especializado em Reabilitação da UNESP de Marília, que me auxiliou quando precisei do espaço para colocar em prática minha pesquisa, em especial à Dinha que dava a solução para absolutamente todos os meus problemas, à Sheila e à Cecília pela paciência em me auxiliar com as voluntárias.

Aos alunos da graduação da Unesp: Amanda, Camila, Caroline e Cyro. Sem eles a intervenção do ensaio clínico não seria possível.

Ao Hospital das Clínicas de Marília, por me ceder um pouco do tempo do trabalho para me dedicar ao aperfeiçoamento acadêmico.

Por fim, mas não menos importante, minha imensa gratidão por ter trabalhado com docentes incríveis, minha orientadora Prof^a. Dra. Ana Cláudia Muniz Rennó, minha co-orientadora Prof^a. Dra. Cristiane Rodrigues Pedroni e minha inspiração Mestra Patricia Gabrielli Vassão Alves Arakaki, que tiveram toda a paciência para me guiar nesta jornada; Sei que não foi fácil com a distância e com todas as minhas dificuldades, mas souberam lidar de forma a realmente inspirar a busca pelo conhecimento. Agradeço imensamente também à Prof^a Dr^a. Raquel Munhoz da Silveira Campos, que participou na parte crucial desta pesquisa, com as estatísticas, que só quem é fera sabe fazer bem.

Resumo

A OA é uma doença degenerativa com sinais e sintomas articulares associados a alterações na integridade da cartilagem articular, remodelamento dos ossos subcondrais e inflamação local e de tecidos adjacentes, clinicamente acompanhada de dor articular e limitação funcional. A dor é o fator mais incapacitante. Assim, torna-se importante a investigação de meios que promovam sua melhora, e a fotobiomodulação (FBM) vem se destacando por promover modulação do processo inflamatório e alívio da dor da OA. O objetivo deste estudo foi verificar se o aumento gradual da dosagem na FBM aplicada na articulação do joelho traz mais efeitos positivos no tratamento da OA quando aliada ao exercício físico, principalmente em relação à dor. Foram avaliadas 28 mulheres, entre 55 e 75 anos, com OA de joelho graus II e III, alocadas em Grupo Exercício Físico associado à FBM ativa (EFFA), que receberam tratamento com protocolo de oito semanas de exercícios associado à irradiação ativa da FBM e Grupo Exercício Físico associado à FBM Placebo (EFFP), que receberam o mesmo tratamento, porém com irradiação placebo. A FBM foi realizada com laser 808nm, aplicada em região medial e lateral do joelho. Os instrumentos utilizados foram, para avaliação e reavaliação, o questionário *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS), Escala Visual Analógica (EVA), algômetro digital, Teste *Timed Up-and-Go* (TTUG) e Teste de Caminhada de 6 minutos (TC-6). Os resultados obtidos mostraram que houve melhora da dor, sintomas e funcionalidade em ambos os grupos, sem diferença significativa entre eles. Assim, a partir dos resultados obtidos neste estudo, pode-se concluir que o programa de exercícios foi capaz de reduzir o nível de dor e aumentar a capacidade funcional das mulheres afetadas pela OA de joelho. No entanto, a FBM utilizado no regime de tratamento, com um aumento progressivo da dose, não otimizou os resultados positivos do programa de exercícios.

Palavras-chave: Osteoartrite. Fotobiomodulação. Exercício físico.

Abstract

OA is a degenerative disease with joint signs and symptoms associated with changes in the integrity of the articular cartilage, remodeling of the subchondral bones and local and adjacent tissue inflammation, clinically associated by joint pain and functional limitation. Pain is the biggest disabling factor, so it is important to investigate ways to improve it, and photobiomodulation (PBM) has been highlighted for promoting modulation of the inflammatory process and relief of pain of OA. The objective of this study was to verify whether the gradual increase in the dosage of FBM applied to the knee joint has more positive effects in the treatment of OA when combined with physical exercise, especially in relation to pain. Twenty-eight women, between 55 and 75 years old, with knee OA grades II and III, were allocated to the Physical Exercise Group associated with active PBM (PEAP), who received treatment with an eight-week exercise protocol associated with active irradiation of PBM and Physical Exercise Group associated with Placebo PBM (PEPP), which received the same treatment, but with placebo irradiation. PBM was performed with an 808nm laser, applied to the medial and lateral regions of the knee. The instruments used were (for assessment and reassessment) the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) questionnaire, Visual Analogue Scale (VAS), digital algometer, Timed Up-and-Go Test (TUGT) and 6-minute walk test (6-MWT). The results obtained showed that there was an improvement in pain, symptoms and functionality in both groups, with no significant difference between them. It can be concluded that the exercise program was able to reduce the level of pain and increase the functional capacity of women affected by knee OA. However, the PBM used in the treatment regimen, with a progressive increase in the dose, did not optimize the positive results of the exercise program.

Keywords: Osteoarthritis. Fotobiomodulation. Physical exercise.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquematização da intervenção.....	25
Figura 2 – Escala Visual Analógica de Dor.....	26
Figura 3 – (A) Pontos anatômicos para avaliação de limiar de dor por pressão e (B) aplicação do algômetro digital no ponto 1 para avaliação do limiar de dor por pressão.....	26
Figura 4 – Teste <i>Timed Up and Go</i>	27
Figura 5 – Teste de Caminhada de 6 minutos.....	28
Figura 6 – Aplicação da Fotobiomodulação em Região Lateral do Joelho.....	31
Figura 7 - Efeito da Intervenção nos grupos EFFA e EFFP para a avaliação da Escala Visual Analógica.....	34
Figura 8 - Efeito da Intervenção nos grupos EFFA e EFFP para a avaliação do teste Time Up and Go.....	38
Figura 9 - Efeito da Intervenção nos grupos Irradiado e Placebo para a avaliação do teste de Caminha da de 6 minutos (distância percorrida em metros).....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição do protocolo de exercícios físicos.....	29
Tabela 2 - Parâmetros da fotobiomodulação.....	30
Tabela 3 - Caracterização da amostra.....	33
Tabela 4 - Efeito da Intervenção entre os grupos avaliados para a variável Limiar de Dor por Pressão.....	35
Tabela 5 - Efeito da Intervenção entre os grupos avaliados para as variáveis referente ao questionário Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS).....	37

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

OA	Osteoartrite
MEC	Matriz extracelular
IL-1 β	Interleucina-1 β
TNF- α	Fator de necrose tumoral- α
MMPs	Metaloproteinases
EROs	Espécies reativas de oxigênio
OARSI	<i>Osteoarthritis Research Society International</i>
AINEs	Anti-inflamatórios não-esteroidais
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AGS	<i>American Geriatric Society</i>
EVA	Escala Visual Analógica
WOMAC	<i>Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis</i>
SF-36	<i>36-Item Short Form Health Survey</i>
TC-6	Teste de caminhada de 6 minutos
1RM	1 repetição máxima
KOOS	<i>Knee Osteoarthritis Outcome Score</i>
TTUG	Teste <i>Timed Up-and-Go</i>
FBM	Fotobiomodulação
CCO	Citocromo c oxidase
ATP	Trifosfato de adenosine
NO-CCO	Óxido nítrico-citocromo c oxidase
DNA	Ácido desoxirribonucleico
RNA	Ácido ribonucleico
Laser	<i>Light amplification by stimulated emission of radiation</i>
AsGa	Arseneto de Gálio
MMP-13	Matriz metaloproteinase 13
GE	Grupo experimental
GP	Grupo placebo
AsGaAl	Arseneto de Gálio-Alumínio
LED	<i>Light-emitting diode</i>
FFC-UNESP	Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Marília, SP
CEES	Centro de Estudos de Educação e de Saúde
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
IMC	Índice de Massa Corpórea
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
EFFA	Exercício Físico associado à Fotobiomodulação Ativa
EFFP	Exercício Físico associado à Fotobiomodulação Placebo
LDP	Limiar de dor por pressão
SLR	<i>Straight leg raise</i>

EPPG	<i>Exercise and Placebo Photobiomodulation Group</i>
EAPG	<i>Exercise and Active Photobiomodulation Group</i>
APG	<i>Active Photobiomodulation Group</i>
PPG	<i>Placebo Photobiomodulation Group</i>
AVDs	Atividades de vida diária

SUMÁRIO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO	13
2. OBJETIVOS	22
2.1. DESFECHO PRIMÁRIO	22
2.2. DESFECHOS SECUNDÁRIOS	22
3. MATERIAIS E MÉTODOS	23
3.1. CÁLCULO AMOSTRAL	23
3.2. AMOSTRA E DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	23
3.3. AVALIAÇÃO DE DOR E DESEMPENHO FÍSICO	25
3.3.1. Escala Visual Analógica (EVA)	25
3.3.2. Limiar de Dor por Pressão (LDP).....	26
3.3.3. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)	27
3.3.4. Teste Timed Up-and-Go (TTUG).....	27
3.3.5. Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6).....	28
3.4. PROTOCOLO DE EXERCÍCIOS	28
3.5. PROTOCOLO DE FOTOBIMODULAÇÃO.....	30
4. ANÁLISE ESTATÍSTICA	32
5. RESULTADOS	33
6. DISCUSSÃO	40
7. CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS	46
APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO...	62
APÊNDICE II – AVALIAÇÃO SÓCIO-DEMOGRÁFICA.....	64
ANEXO I – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	65
ANEXO II – QUESTIONÁRIO KNEE INJURY AND OSTEOARTHRITIS OUTCOME SCORE.....	68
ANEXO III – CONFIRMAÇÃO DA SUBMISSÃO DO ARTIGO.....	72

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

Nos últimos 50 anos o desenvolvimento socioeconômico tem sido acompanhado pelo aumento da expectativa de vida, observado pelo envelhecimento populacional ao redor do mundo (1). Os avanços tecnológicos na área da saúde permitiram o aumento da população idosa, que está diretamente relacionado com o aumento na prevalência de doenças crônicas inerentes ao envelhecimento, sendo a osteoartrite (OA) uma delas (2).

A OA é uma doença degenerativa crônica definida como um grupo heterogêneo de condições que levam a sinais e sintomas associados a alterações na integridade da cartilagem articular. A OA apresenta uma sequência de mudanças morfológicas caracterizada pela perda gradual da cartilagem articular e da configuração normal da articulação, acometendo tecidos articulares e adjacentes, tais como: osso, membrana sinovial, ligamentos, cápsula e músculos (3,4). A OA também modifica a função da articulação acometida, promovendo perdas sensório-motoras, crepitação ao movimento e rigidez articular (5,6). Em fases avançadas da doença, a incapacidade física está relacionada à presença de dor, inflamação das articulações e enrijecimento articular (7), levando assim a limitações funcionais e diminuição da qualidade de vida nesses pacientes (8).

É uma das maiores causas de dor e disfunção locomotora no mundo, afetando mais de 600 milhões de pessoas, sendo a OA de joelho e/ou quadril as formas mais comuns da doença, afetando mais de 242 milhões de pessoas (2). Ainda, é estimado que em 2030 cerca de 20 a 30% da população, com 60 anos ou mais, apresentará algum tipo de OA (2). Sua prevalência é maior em indivíduos do sexo feminino (9). De acordo com Brooks (10), 80% dos indivíduos acometidos pela OA apresentam limitações de movimento e, destes, 25% não conseguem realizar as atividades de vida diária. Desta forma, as estatísticas brasileiras apontam que 4% da população apresenta alguma forma da OA, sendo que 40% das consultas e 7,5% dos casos de afastamento do trabalho, incluindo a aposentadoria por invalidez, são devidas ao diagnóstico de OA.

A fisiopatologia da OA é considerada multifatorial, com interações entre fatores locais e sistêmicos. Os fatores locais tendem a ocorrer pela sobrecarga biomecânica anormal da articulação afetada, que inclui a biomecânica articular alterada e lesão articular prévia. Já os fatores sistêmicos incluem a etnia, idade, gênero, estado hormonal, fatores genéticos, estado nutricional (obesidade) e fatores ocupacionais (11). A OA ocorre devido a um desequilíbrio entre atividades anabólicas e catabólicas, com predomínio da degradação dos componentes da matriz extracelular (MEC), que resulta em alterações estruturais e funcionais do tecido articular

(12). Neste processo, os condrócitos e células inflamatórias sintetizam citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β e TNF- α) e oxidantes, responsáveis por iniciar e perpetuar o processo degenerativo do tecido articular (12,13). O aumento da concentração de IL-1 β e TNF- α no tecido articular estimula a produção de uma variedade de enzimas proteolíticas, como as metaloproteinases (MMPs), responsáveis por degradar colágeno e proteoglicanas. Além de estimular a síntese enzimática, estas citocinas induzem a diminuição da produção de colágeno II e IX e o aumento dos colágenos I e III, modificando a qualidade e a função biomecânica da matriz cartilaginosa (14). Com a evolução da lesão, é possível observar alterações morfológicas como fibrilações da cartilagem, presença de osteófitos marginais, remodelamento do osso subcondral e deformações do tecido articular (15).

Os mecanismos de degradação da cartilagem articular são poucos conhecidos, todavia, a peroxidação lipídica mediada por excesso de espécies reativas de oxigênio (EROs), tem sido considerada evento importante na destruição da membrana celular e lesão celular (16). Surapaneni & Venkataramana (2007) (16) referem a ocorrência de alterações no perfil oxidante-antioxidante em doenças reumáticas. Adicionalmente, Ostalowska *et al.* (2006) (17), relatam níveis elevados de oxidantes no fluido sinovial em pacientes com OA, sugerindo que estes medeiam lesões articulares.

As manifestações clínicas da OA incluem dor, rigidez, limitações funcionais, propriocepção alterada, atrofia e fraqueza muscular, principalmente do músculo quadríceps, em pacientes com OA de joelho (18,19). Alterações na biomecânica articular destes pacientes em consequência da fraqueza muscular, agravam ainda mais os sinais e sintomas da doença, gerando um ciclo vicioso quando não tratado adequadamente (18,19).

Diferentes mecanismos da OA podem levar à fraqueza muscular, como a inibição muscular artrogênica (devido a dor e/ou frouxidão ligamentar, onde há um reflexo de inibição neural que previne a ativação completa da musculatura levando à redução da produção de força), o edema articular (além do próprio mecanismo de inibição artrogênica, há o aumento da pressão intra-articular que amplifica a descarga dos aferentes tipo 2 que são inibitórios naturais do quadríceps) e a atrofia devido ao desuso (20). O atraso no recrutamento de unidades motoras é outra evidência que contribui para a redução da força muscular em indivíduos com OA de joelho (21), assim como a capacidade reduzida de produzir torque (22,23).

O tratamento da OA pode ser conservador (farmacológico ou não farmacológico) ou cirúrgico. A artroplastia total de joelho (cirurgia de substituição da articulação do joelho) é recomendada apenas para os indivíduos que não obtém melhora da dor e funcionalidade com o tratamento conservador por pelo menos 6 meses, quando estes apresentam grande limitação

funcional com qualidade de vida reduzida (24). Assim, a primeira recomendação para o tratamento da OA segundo a *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI), é o tratamento conservador utilizando-se de fármacos em combinação com o tratamento não farmacológico (24). O tratamento farmacológico é constituído de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) orais e tópicos, tramadol, corticosteroides intra-articulares, injeção de ácido hialurônico, capsaicina, duloxetina e acetaminafeno (24–29). Já os tratamentos não-farmacológicos incluem o auto-gerenciamento da OA (com exercícios adaptados para casa e utilização de compressas quentes), uso de órteses e dispositivos auxiliares de marcha, terapias cognitivo-comportamentais, agentes eletrofísicos e principalmente a realização de programas de reabilitação baseada em exercícios físicos (8,24,34–36,25,27–33).

O exercício físico é uma modalidade terapêutica recomendada para a prevenção e tratamento da OA de joelho, cujos benefícios são comprovados pela restauração da amplitude de movimento, fortalecimento da musculatura esquelética, melhora da dor e da realização das atividades de vida diária (37). Sabe-se que a cartilagem articular depende de um mecanismo de mecanotransdução para manter a homeostasia. De acordo com Knobloch *et al.* (38), estímulos biomecânicos geram uma série de sinalizações moleculares responsáveis por modular alguns eventos fisiopatológicos da OA. No entanto, esta modulação é dependente da magnitude, frequência e duração de forças compressivas aplicadas sobre o tecido articular (39).

Evidências atuais mostram que o exercício físico moderado favorece a cartilagem articular em processo artrótico visto que estes exercem efeitos anabólicos, anti-inflamatórios e antioxidantes sobre o tecido articular (40,41). Segundo a *American College of Rheumatology* (ACR), pacientes com OA de joelho devem participar de um programa de exercícios aeróbicos ou de resistência de forma supervisionada (32). Corroborando a estas recomendações a *American Geriatrics Society* (AGS) (2011), argumenta que o aumento no nível de atividade física em pacientes com OA diminui a dor e morbidade, concluindo que programas de exercícios podem levar ao controle da dor, aumento da flexibilidade e ganho de força muscular (42).

Um dos estudos realizados seguindo as recomendações da ACR com o objetivo de determinar os efeitos do exercício resistido progressivo em mulheres com OA de joelho teve como desfecho primário a avaliação da dor pela Escala Visual Analógica (EVA), enquanto os desfechos secundários avaliados foram a função pelo questionário *Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis* (WOMAC), qualidade de vida pelo questionário *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36), distância percorrida pelo teste de caminhada de 6 minutos (TC-6), força muscular pelo teste de 1 repetição máxima (1RM), melhora global pela escala *Likert*

e efeitos colaterais questionando a voluntária sobre dor e/ou fadiga após os exercícios. O programa de atividade física foi realizado duas vezes por semana em um período de 12 semanas, e foi composto por exercícios de fortalecimento de flexores e extensores de joelhos, e abdutores e adutores de quadril, realizados após aquecimento de 5 minutos em bicicleta, sendo realizadas 2 séries de 8 repetições, a primeira série com carga de 50% de 1RM e, a segunda, com carga de 70% de 1RM. Ao final, foi verificado que os exercícios foram efetivos na redução da dor, melhora da função do joelho, melhora da qualidade de vida, e aumento da força muscular (43).

Ainda, uma revisão sistemática recente com objetivo de identificar quais os melhores programas de exercícios de fortalecimento muscular no tratamento da dor e funcionalidade de indivíduos com OA de joelho, classificou os programas de exercícios de fortalecimento muscular (19-41) como “sugerido”, “recomendável” e “fortemente recomendável” (66), sendo possível colocar em prática o programa de fortalecimento que mais agrada o paciente (66). Sabendo-se dos benefícios do fortalecimento muscular, um estudo foi realizado a fim de verificar a eficácia de 3 diferentes tipos de exercícios aeróbios contidos em um programa de tratamento para OA de joelho (incluindo também o fortalecimento muscular baseado em um dos estudos recomendados) e tendo a dor (EVA) como desfecho principal. Foram incluídos voluntários com 40 anos de idade ou mais, com OA de joelho grau 2 ou 3 de acordo com a escala de *Kellgren e Lawrence* e IMC entre 20 e 30. Outros desfechos foram o *Knee Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)*, TC-6, teste *Timed Up-and-Go (TTUG)* e teste de sentar e levantar de 30 segundos. O tratamento consistiu em 12 sessões realizadas 3 vezes na semana, contendo aquecimento, exercício aeróbio (um grupo utilizando cicloergômetro, outro grupo utilizando esteira e outro grupo utilizando cicloergômetro de braço), exercício resistido (*leg press*, extensão e flexão uma perna de cada vez, abdução, adução, extensão e flexão as duas pernas juntas, realizando 2 ou 3 sets de 8 a 12 repetições) e alongamento. Assim, o tratamento obteve resultados significativamente positivos, independentemente do tipo de exercício aeróbio realizado dentro do programa de tratamento, e diminuíram a dor dos voluntários (67).

Zhang *et al.* (2010) (37) demonstraram que exercícios aeróbicos e exercícios de fortalecimento promoveram alívio da dor, restauração da amplitude de movimento e melhora nas atividades de vida diária. Corroborando a isto, Huang *et al.* (2003) (58) investigaram os efeitos de diferentes exercícios em 132 pacientes com OA bilateral de joelhos divididos em três grupos randomizados: exercícios isocinéticos, exercícios isotônicos e exercícios isométricos realizados por 12 meses. Os autores demonstraram que todos os pacientes

apresentaram melhoras significativas em relação à dor, incapacidade e aumento da velocidade de deambulação.

Apesar de ser a indicação mais recomendada para o manejo da sintomatologia da OA, muitas vezes os programas de exercícios físicos têm efeito limitado no tratamento de algumas queixas de pacientes com OA principalmente os quadros álgicos, comprometendo dessa forma a adesão e a real efetividade do tratamento (68). Dessa forma, outros recursos vêm sendo utilizados de forma concomitante ao exercício físico, de modo a complementar seus efeitos benéficos. Dentre esses recursos, podemos citar a fotobiomodulação (FBM) a laser.

A FBM é o termo mais atual para o laser de baixa potência, que envolve a absorção da luz laser pelos cromóforos localizados nas mitocôndria (69), induzindo alterações em uma série de reações químicas nas células, culminando nos efeitos terapêuticos dessa intervenção (70).

A FBM funciona através da absorção de um comprimento de onda de luz específico por moléculas especializadas fotorreceptoras, os cromóforos mitocondriais, mais especificamente na enzima citocromo c oxidase (CCO), e cromóforos da membrana plasmática (71). Uma das modificações promovidas pela FBM é a formação de mitocôndrias gigantes através da fusão de membranas de mitocôndrias vizinhas menores, e isso permite que a mitocôndria forneça níveis maiores de respiração e ATP às células (72). Além disso, a FBM leva à redução de EROs e à fotodissociação do óxido nítrico-citocromo c oxidase (NO-CCO), contribuindo na restauração do consumo de oxigênio e síntese de ATP na mitocôndria (72). Todas essas modificações irão culminar no aumento das reações celulares o que, por sua vez, aumenta a síntese de RNA e DNA e, conseqüentemente, aumento da atividade e proliferação celular (73).

Essas modificações resultam nos efeitos terapêuticos da FBM, entre eles a modulação do processo inflamatório pela estimulação de reabsorção de exsudatos, aumento da síntese de prostaglandinas e aumento da microcirculação local que favorece a drenagem do plasma, diminuindo o edema e eliminando o excesso de catabólitos (74), analgesia através da estimulação da liberação de beta-endorfinas (75) e pelo aumento da produção de serotonina (76), e aceleração do processo de reparação tecidual, pela proliferação celular e síntese de elementos constituintes da MEC, incluindo as fibras colágenas, elásticas e reticulares (77). Dessa forma, essa terapia vem sendo utilizada como forma de intervenção terapêutica para acelerar o processo de reparo em lesões em uma série de tecidos, incluindo o tecido cartilaginoso (78,79).

Estudos desenvolvidos por nosso grupo, investigaram se a FBM poderia melhorar a organização estrutural da cartilagem articular com um processo degenerativo em curso. Em um desses estudos foi realizado um modelo experimental de OA induzida por transecção do ligamento cruzado anterior em ratos e utilizou-se o laser vermelho (685 nm), potência de 30 mW e dosagens de 10 e 50 J/cm². Os resultados demonstraram que após 8 semanas, ambas as dosagens, promoveram a síntese de proteoglicanas e uma menor expressão de TNF- α , IL1 β e MMP-13 quando comparados aos animais não tratados (79). Da mesma forma, em outros trabalhos do nosso grupo utilizando o laser infravermelho, Bublitz *et al.* (80) observaram que o laser infravermelho 808 nm, dosagem de 10 e 50 J/cm², preveniu a evolução do processo degenerativo articular e Oliveira *et al.* (81) demonstraram que a FBM foi capaz de modular a proliferação de condrócitos e impediu o aumento de Col-1, no entanto, não teve nenhum efeito sobre a modulação do processo inflamatório.

De forma similar, vários autores vêm demonstrando a ação benéfica do FBM para fazer o manejo da sintomatologia apresentada por pacientes com OA (82–85). Estudo desenvolvido para avaliar a eficácia da FBM a curto prazo na melhora da dor e função em indivíduos com OA de joelho, utilizou o laser AsGa aplicado de forma pontual com comprimento de onda de 904nm, numa frequência de 700Hz, com potência média de 60mW e pico de 20W. Dois grupos realizaram tratamento com FBM três vezes por semana durante três semanas, sendo aplicados 5 pontos na face medial e 4 pontos na face lateral do joelho. O grupo experimental (GE) utilizou a FBM com dosagem de energia de 3J por ponto (27J por sessão) e o grupo placebo (GP) realizou o mesmo procedimento com o aparelho desligado. Os resultados mostraram que a dor do GE diminuiu significativamente em comparação à avaliação inicial (tanto em atividades de vida diária como em repouso $p < 0,001$), assim como na melhora do TTUG ($p < 0,002$), da goniometria ($p < 0,001$), da dinamometria ($p < 0,001$) e no índice de *Lequesne* ($p < 0,001$), enquanto que no GP apenas apresentaram melhora significativa na dor em repouso e na dinamometria (82).

Outro estudo com 59 idosos com OA de joelho objetivou comparar a eficácia do laser em pontos de acupuntura com placebo na redução da dor e capacidade funcional destes pacientes e mostrou resultados positivos para ambos os desfechos. Foi utilizado o laser AsGaAl com comprimento de onda de 785nm, com potência de saída de 50mW e densidade de 25mW/cm², de forma pontual e contínua, com dosagem de 4J/ponto por 80 segundos cada ponto, duas vezes por semana durante 5 semanas, totalizando 10 sessões. Houve melhora significativa no grupo irradiado tanto na EVA, quanto no índice de *Lequesne* (83).

Além disso, outro estudo conduzido com a participação de 35 voluntários com OA de joelho, mostrou melhora significativa na dor avaliado pela EVA, quando aplicado laser contínuo com comprimento de onda de 830nm de forma pontual e contínua, em 4 pontos do joelho, com dosagem de energia de 20,1J/cm² por ponto, duas vezes por semana por um período de 4 semanas (84). Ainda mantendo o mesmo número e periodicidade do tratamento, outro estudo utilizando laser AsGa contínuo com comprimento de onda de 850nm, com potência de 100mW aplicado em 8 pontos do joelho em pacientes com OA, mostrou-se eficaz na redução da dor (EVA) e funcionalidade (WOMAC e teste de caminhada de 50m) em comparação com o grupo placebo (86).

Ainda, Rayegani *et al.* (87), em uma meta-análise que incluiu 14 estudos que avaliaram a eficácia da FBM em indivíduos com OA, concluiu que esse recurso foi eficaz na redução da dor melhorando a funcionalidade do joelho. Corroborando a isso, Stausholm *et al.* (88) analisaram os parâmetros da FBM de 22 estudos também em uma meta-análise e verificaram que a FBM reduz dor e incapacidades relacionadas ao joelho quando o comprimento de onda é de 785 nm a 860 nm com dosagem de 4 J a 8 J por ponto e 904 nm com dosagem de 1 J a 3 J por ponto em indivíduos com OA de joelho.

Sabendo-se dos benefícios da FBM na OA de joelho, estudos mais recentes vêm investigando a associação desse recurso com programas de exercício físico na tentativa de potencializar os efeitos benéficos do exercício físico (68,89,98,99,90–97). Um estudo com objetivo de avaliar a eficácia da FBM aplicado em pontos de acupuntura no joelho em combinação com exercício em pacientes com OA de joelho, mostrou que a aplicação a curto prazo é efetiva na redução da dor e melhora da qualidade de vida. Foi utilizado laser AsGaAl com comprimento de onda de 830nm de forma contínua, com aplicação pontual de 30mW, com área de irradiação de 0,28cm², por 40 segundos com dosagem de 1,2J/ponto totalizando 6J por sessão para cada paciente no grupo de irradiação ativa e aplicado da mesma forma no grupo placebo, sem ligar o aparelho (100).

Outro estudo objetivou verificar os benefícios do exercício físico isolado, em conjunto com a FBM (cluster com 9 diodos - sendo 1 laser super pulsado 905nm, 0,9mW, 1000 Hz; 4 LED 875nm, 17,5mW; e 4 LED 640nm, 15mW – aplicados nos quadrantes medial, lateral e posterior do joelho, totalizando 23,55 J por sessão, ou 7,85 J por quadrante), e em conjunto com a FBM placebo, e apontou benefício maior na melhora da dor quando o exercício físico é realizado seguido da FBM ativa em comparação com os demais grupos (98).

Outros dois estudos com o mesmo objetivo, porém com apenas o grupo de exercício associado a FBM ativa (laser pontual AsGa pulsado 904nm, aplicado em 2 pontos na região

medial e 2 pontos na região lateral do joelho, um grupo 10mW e 2,5 kHz totalizando 3 J por sessão e outro grupo 11,2mW e 2,8 kHz totalizando 2 J por sessão; e laser pontual AsGa pulsado 904nm, 60mW, 700 Hz, aplicado em 5 pontos na região medial e 4 pontos na região lateral do joelho, totalizando 27 J por sessão, ou 3 J por ponto; respectivamente) e o outro grupo de exercício associado a FBM placebo, também apontaram para um benefício maior na melhora da dor e da funcionalidade quando o exercício é associado à FBM ativa (97,99). O último estudo visou o acompanhamento a longo prazo de um tratamento utilizando a FBM em conjunto com o exercício físico verificou que tais benefícios se mantêm mesmo após 6 meses do final do tratamento (89).

Em contrapartida, Vassão *et al* (2019) (101), realizaram um estudo com objetivo de investigar os efeitos da incorporação da FBM (808nm, 100mW, 56 J cada lado do joelho) em um programa de exercícios físicos no nível da dor, força muscular de membros inferiores e capacidade física em pacientes com OA de joelho através de um cluster (7 feixes de laser) e, apesar de terem encontrado uma melhora em todas as variáveis analisadas nos grupos tratados, a FBM não acrescentou benefícios significativos ao exercício físico.

Cabe ressaltar que, apesar das evidências que demonstram os efeitos positivos da FBM no tratamento da sintomatologia de pacientes com OA, ainda há divergências em relação aos parâmetros utilizados pelos diferentes autores, tornando difícil a comparação dos resultados e mesmo a reprodutibilidade do mesmo. Além disso, há diferentes formas de aplicação da FBM, sendo a mais comum, a utilização da técnica pontual por contato. Essa técnica, apesar de extremamente eficaz, apresenta algumas desvantagens, principalmente em relação ao tempo dispendido durante a aplicação da FBM. Com isso, alguns autores vêm fazendo a utilização de clusters como uma alternativa a aplicação pontual. A aplicação da FBM através do cluster permite otimizar o tratamento, através da emissão simultânea de várias saídas de “*laser*”, ofertando uma maior dosagem de energia e gerando economia de tempo de aplicação, otimizando dessa forma o tratamento. Ainda, não foi encontrada na literatura, estudos que utilizassem a FBM em dosagens de energia com aumento progressivo ao longo das sessões. De forma geral, os autores utilizam valores fixos para os parâmetros da FBM e incremento somente da carga ou intensidade do exercício físico. Com o condicionamento do tecido (principalmente o muscular) mediante a realização de programas de exercícios, possivelmente pode ocorrer uma acomodação do tecido em responder ao mesmo estímulo da FBM, necessitando de maior quantidade de energia. Assim, apesar de alguns dados positivos obtidos com a aplicação desse regime de intervenção, para esse trabalho foi levantada a hipótese que uma intervenção com efeito otimizado pode ser alcançada, com a oferta progressiva de estímulos de ambos os

recursos, tanto a FBM em cluster, quanto o exercício físico no nível de dor de pacientes com OA de joelho.

2. OBJETIVOS

2.1. DESFECHO PRIMÁRIO

O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da FBM aplicada com aumento gradual de dosagem, associado a um programa de exercícios físicos com foco em fortalecimento de membros inferiores no nível de dor em indivíduos com OA de joelho.

2.2. DESFECHOS SECUNDÁRIOS

Investigar os efeitos da FBM aplicada com aumento gradual de dosagem, associado a um programa de exercícios físicos com foco em fortalecimento de membros inferiores em relação à capacidade física e funcional dos indivíduos com OA de joelho.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Marília, SP (FFC-UNESP) sob parecer nº 2.783.098 (ANEXO I). Os participantes deste projeto foram informados sobre os procedimentos a serem realizados durante a pesquisa e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento (APÊNDICE I). Todas as coletas foram realizadas no Centro de Estudos de Educação e de Saúde (CEES) da Faculdade de Filosofia e Ciências -UNESP e foi realizado de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde (CNS) – 466/12. O ensaio clínico seguiu as recomendações do CONSORT e foi cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) sob registro RBR-7q63c4.

3.1. CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo amostral foi realizado previamente com uma estimativa baseada em predições de 20% na melhora da dor na EVA com desvio-padrão de 2 através do software para computador G*Power versão 3.1.9.4 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, 2010-2019), utilizando o teste estatístico ANOVA *one-way* de medidas repetidas de interação dentro e entre grupos no qual foi adotado um nível de significância $\alpha = 0,05$, poder (β) = 0,80 e um *effect size* f de 0,5 (médio efeito) obtendo-se assim uma amostra total de 34 sujeitos (86,102,103).

3.2. AMOSTRA E DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Este estudo constitui um ensaio clínico placebo-controlado randomizado duplo-cego. Foram incluídos neste estudo (a) indivíduos do sexo feminino com idade entre 55 e 75 anos (b) com OA de joelho graus II ou III pela escala de *Kellgren e Lawrence* (104) confirmados por exame radiológico, (c) com capacidade cognitiva para entender o estudo segundo pontuação de corte do Mini Exame do Estado Mental (105), e (d) classificados como sedentários (que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana) e irregularmente ativos (que realiza atividade física, porém insuficiente para ser classificado como ativo, pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração da atividade) segundo critérios estabelecidos pelo Questionário Internacional de Atividade Física – versão curta (IPAQ) (106).

Os indivíduos foram excluídos na presença de doença cardiovascular, neurológica ou musculoesquelética que o incapacitasse de realizar o protocolo de exercícios, uso de tratamentos convencionais, não convencionais ou alternativos que pudessem interferir nos resultados do estudo (tratamento fisioterapêutico e/ou injeções de ácido corticosteroides ou hialurônico intra-articulares durante os últimos 3 meses), e contraindicação absoluta para fototerapia como a presença de neoplasia em região de membros inferiores, além de indivíduos que tenham desnutrição ($IMC < 18,5$) ou obesidade mórbida ($IMC \geq 40$) (107).

No total, foram recrutados 67 indivíduos através da lista de espera do serviço público de fisioterapia da cidade de Marília-SP entre o período de outubro de 2018 a outubro de 2019. Destes, 23 recusaram a participação no estudo e outros 5 não atendiam aos critérios de inclusão.

Os 39 indivíduos incluídos no estudo foram aleatoriamente alocados em dois grupos, sendo eles (a) Grupo Exercício Físico associado à FBM Ativa (EFFA) (n=20) e (b) Grupo Exercício Físico associado à FBM Placebo (EFFP) (n=19).

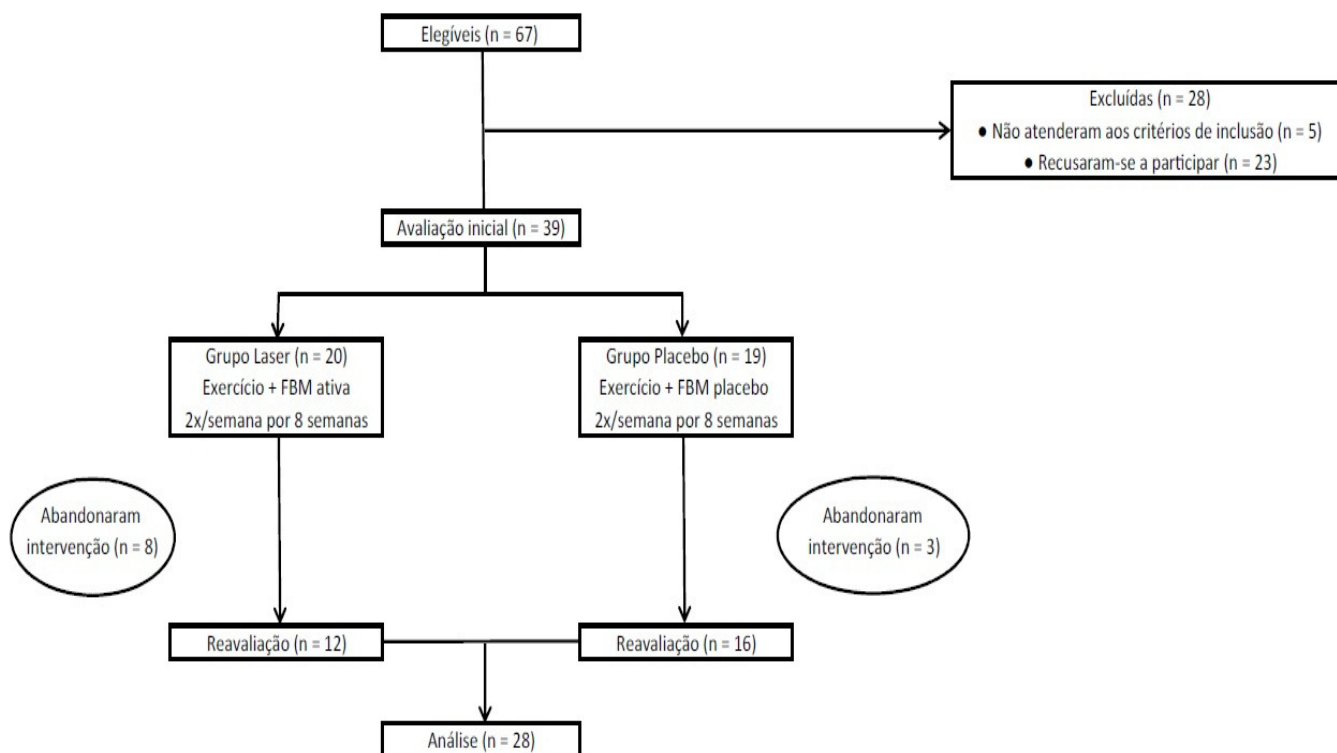
A randomização foi realizada por meio de uma tabela simples de duas colunas (A e B) com números aleatórios para determinar se o participante receberia o tratamento com FBM ativa ou placebo, gerada em um programa de computador (Microsoft Excel 2010), com auxílio do site RANDOM.ORG (<http://random.org>). Cada participante recebeu um código aleatório correspondente à alocação ao tratamento, e, enfim, os participantes foram alocados de acordo com seu código de alocação. Um pesquisador conduziu a alocação dos participantes sem informar aos mesmos ou aos avaliadores qual foi o tratamento determinado. Tanto os participantes como os pesquisadores foram cegos para a alocação ao tratamento.

Todos os participantes foram submetidos a um programa de exercícios físicos 2 vezes por semana durante 8 semanas (108). A aplicação da FBM também foi realizada nesta periodicidade e foi ocultada aos participantes e ao responsável pelas análises.

O delineamento experimental desta pesquisa foi constituído pela avaliação inicial (medidas antropométricas, peso, altura, massa corporal, medicamentos, histórico familiar, etc.) (APÊNDICE II) realizada por um fisioterapeuta e avaliação da imagem radiográfica. Após entrada na pesquisa, os voluntários foram submetidos à avaliação da dor referida pela voluntária composta por (a) Escala Visual Analógica (EVA), (b) Limiar de Dor por Pressão (LDP) e (c) questionário *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS); e avaliação da capacidade física com o (d) teste de caminhada de 6 minutos (TC-6) e (e) Teste Timed Up and Go (TUG).

Durante o período de intervenção com os participantes, houve perda amostral de 8 participantes do EFA e 3 participantes do EFP, devido abandono do tratamento. Sendo assim, 28 participantes foram reavaliados ao final da intervenção, conforme figura 1.

Figura 1 - Esquematização da intervenção



3.3. AVALIAÇÃO DE DOR E DESEMPENHO FÍSICO

3.3.1. Escala Visual Analógica (EVA)

A intensidade da dor foi avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA), que consiste em uma reta com 10 cm de comprimento, desprovida de números, na qual há apenas a indicação no extremo esquerdo de “ausência de dor” e no extremo direito de “dor insuportável”, conforme figura 2. Quanto maior o escore, maior a intensidade de dor (109).

Figura 2- Escala Visual Analógica de Dor

ESCALA VISUAL ANALÓGICA

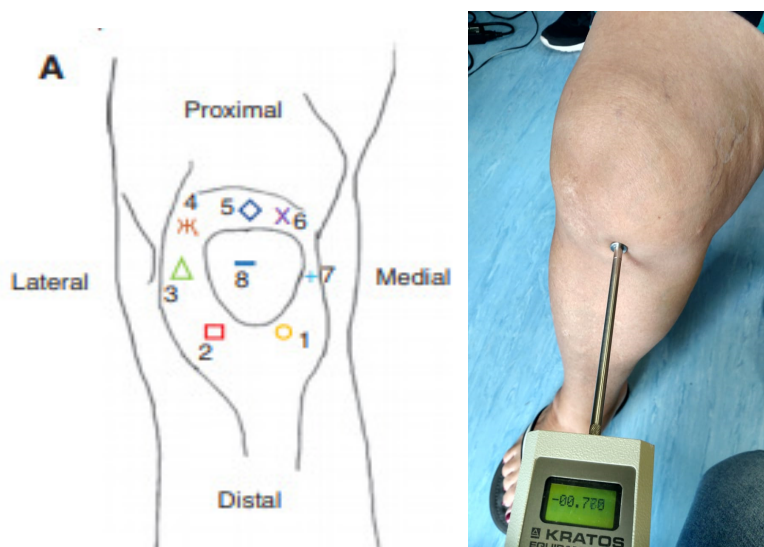
Ausência de dor

Dor insuportável

3.3.2. Limiar de Dor por Pressão (LDP)

Para a mensuração do LDP foi utilizado um dinamômetro de pressão da marca Kratos[®] contendo uma barra com uma ponta circular plana de 1.0cm de diâmetro, leitura digital e precisão de 0.005 Kg, permitindo a coleta dos valores de LDP, conforme figura 3, aplicando uma pressão medida em quilograma-força (kgf) crescente em cada ponto até o momento em que o sujeito referia a presença de dor (110,111). Assim que o participante relatava presença de dor, o valor obtido era considerado para análise antes e após o protocolo de exercícios e FBM. Os pontos de aplicação da LDP foram escolhidos em virtude de ser uma ferramenta confiável para avaliar a sensibilidade de dor mecânica em indivíduos com OA de joelho (110).

Figura 3 – (A) Pontos anatômicos para avaliação de limiar de dor por pressão e (B) aplicação do algômetro digital no ponto 1 para avaliação do limiar de dor por pressão.



3.3.3. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)

O questionário avalia a forma como o voluntário classifica a frequência e gravidade da dor, sintomas como a rigidez do joelho, dificuldade experimentada durante atividades da vida diária, dificuldade com atividades esportivas e recreativas; e qualidade de vida (112). Dividido em 5 sub-escalas, as perguntas foram quantificadas de 0 a 4, com resultado final de 0-100. As perguntas são simples e de rápida resposta, devendo ser realizado pela voluntária. A pontuação final é calculada pela soma direta das pontuações atribuídas a cada resposta, sendo que, no caso de existirem duas respostas à mesma pergunta, é validada a resposta com pontuação mais baixa. A pontuação 0 deve ser interpretada como “problemas extremos” e a pontuação 100 diz respeito a ausência de problemas (113) (ANEXO II).

3.3.4. Teste Timed Up-and-Go (TTUG)

A mobilidade e o equilíbrio foram avaliados pelo Teste Timed Up-and-Go (TTUG). O teste quantifica, em segundos, a mobilidade funcional através do tempo que o indivíduo necessita para realizar a tarefa de levantar de uma cadeira, caminhar três metros, virar, voltar rumo à cadeira e sentar novamente (114) (figura 4).

Figura 4 - Teste *Timed Up And Go*



3.3.5. Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6)

O teste de caminhada de seis minutos (TC6) é uma ferramenta eficaz, rápida, barata e segura para avaliar a capacidade funcional, tanto de pacientes com doenças cardíacas, pulmonares ou musculoesqueléticas quanto em indivíduos idosos assintomáticos (115,116). O teste foi realizado em local plano, com um percurso de 30 metros em linha reta e aplicado sempre pelo mesmo examinador com incentivo verbal durante o percurso (figura 5).

Figura 5 - Teste de Caminhada de 6 Minutos



3.4. PROTOCOLO DE EXERCÍCIOS

Ambos os grupos realizaram o mesmo protocolo de exercícios, os quais foram reproduzidos de forma supervisionada composto por exercícios resistidos de membros inferiores baseados nas recomendações do *American College of Rheumatology* (34) para indivíduos com osteoartrite. O programa teve duração de 8 semanas consecutivas, 2 vezes por semana, segundo resultados apresentados em uma revisão sistemática sobre o tipo e a dose de exercício na dor e incapacidade de indivíduos com osteoartrite de joelho (108), seguindo um protocolo realizado e publicado com resultados positivos (117). Avaliações de 1RM foram realizadas a cada duas semanas para que houvesse o adequado ajuste dos valores de carga durante o fortalecimento. O primeiro teste de 1RM foi realizado no dia da avaliação, antes do

início da intervenção, utilizando-se dos próprios exercícios que seriam realizados na intervenção. Em exercícios realizados em equipamentos com carga fixa (de 5kg em 5kg), os valores eram aproximados para menos. Os valores de cargas do treinamento foram de 60% de 1RM e foram realizadas três séries de oito repetições (61). Um intervalo de dois minutos, ou de acordo com a percepção de fadiga do paciente, foi dado entre as séries com o objetivo de evitar fadiga muscular. Antes e após cada sessão de treinamento a pressão arterial de cada participante foi aferida. O protocolo de exercícios teve duração aproximada de 40 minutos:

- 1) Aquecimento – 5 minutos em esteira ergométrica em ritmo determinado pelo paciente como “confortável”;
- 2) Fortalecimento Muscular – 30 minutos incluindo abdutores e adutores de quadril, flexores e extensores de quadril e joelho (conforme descrição em Tabela 1);
- 3) Alongamento – 5 minutos dos principais grupos musculares dos membros inferiores.

Tabela 1 - Descrição do protocolo de exercícios físicos

Grupo muscular	Descrição
Abdutores de quadril	Movimento de abdução de membros inferiores enquanto sentado na cadeira abdução de quadril
Adutores de quadril	Movimento de adução de membros inferiores enquanto sentado na cadeira adução de quadril
Flexores de quadril	SLR – <i>straight leg raise</i> : movimento de levantar os membros inferiores, de forma que fiquem em extensão, um de cada vez, enquanto deitado na maca. A carga foi incluída com uso de tornozeleiras.
Extensores de quadril	Ponte: movimento de elevar o quadril enquanto deitado na maca com os joelhos flexionados. A carga foi incluída com uso de anilhas sobre o abdome.
Flexores de joelho	Movimento de flexão de joelho enquanto deitado em posição prona na cadeira flexora de joelho com o encosto deitado.
Extensores de joelho	Movimento extensão de joelhos enquanto sentado na cadeira extensora de joelho

3.5. PROTOCOLO DE FOTOBIMODULAÇÃO

O equipamento utilizado foi da marca Antares[®] (IBRAMED, Amparo, SP, Brasil) com a utilização do Cluster LED e LASER com 7 diodos sendo 3 de LED com comprimento de onda de 450nm, 525nm e 630nm e 4 com comprimento de onda 808nm com potência de saída de, respectivamente, 250mW, 100mW, 150mW e 180mW cada. Para o estudo, foi utilizado o cluster (4 feixes) nos seguintes parâmetros: laser infravermelho (808nm), emissão em modo contínuo, potência óptica de saída de 180mW, em quatro pontos na face medial e quatro pontos na face lateral do joelho com maior queixa álgica e funcional. A dosagem administrada foi gradualmente aumentada: nas primeiras 4 sessões aplicadas 24J/cm², nas 8 sessões seguintes aplicadas 32J/cm² e nas 4 últimas sessões aplicadas 36J/cm². No total foram realizadas 16 sessões no período de 8 semanas consecutivas e os parâmetros escolhidos nessa pesquisa seguiram as recomendações da *World Association of Laser Therapy* (118), com o diferencial da graduação da dosagem, como na tabela a seguir (Tabela 2).

Tabela 2 - Parâmetros da fotobiomodulação

Parâmetros	Modo de aplicação
Comprimento de onda	808nm (infravermelho)
Frequência	Contínuo
Potência	180mW
Energia	6J/ponto nas semanas 1 e 2 8J/ponto da semana 3 a 6 9J/ponto nas semanas 7 e 8
Tempo por ponto	33s nas semanas 1 e 2 44s da semana 3 a 6 49s nas semanas 7 e 8
Número de pontos	4 medial e 4 lateral
Área	0,07cm ²
Total de energia	24J nas semanas 1 e 2 32J da semana 3 a 6 36J nas semanas 7 e 8

Modo de aplicação	Cluster
Técnica de aplicação	Contato direto com a pele, 1 aplicação na lateral e 1 aplicação medial ao joelho
Densidade de potência	2,57cm ²
Densidade de energia	0,72W

No grupo EFFF, o procedimento foi idêntico ao do EFFA, porém sem emissão da radiação. Para isso, o equipamento foi programado para irradiação infravermelha seguindo os parâmetros utilizados no EFFA, porém no momento da irradiação o aparelho não foi ativado (figura 6).

Figura 6 - Aplicação da Fotobiomodulação em Região Lateral do Joelho



4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa STATISTICA versão 12.0[®] para Windows. Foram considerados para aplicação dos testes a presença de dois grupos de intervenção (EFFA e EFPF). A presença de *outlier* foi identificada através do programa *GraphPad QuickCalcs*. A normalidade dos dados foi verificada através do teste Shapiro Wilks, sendo que os dados paramétricos foram expressos em média \pm desvio-padrão (DP) e os dados não paramétricos foram expressos em mediana, valores mínimo e máximo. O nível de significância adotado foi de $\alpha \leq 0.05$. O efeito da terapia entre os grupos foi analisado pelo teste ANOVA para medidas repetidas seguido do post hoc de Fischer para os dados paramétricos e teste Wilcoxon para as variáveis não paramétricas (Escala Visual Analógica e teste Timed Up and Go). Foi aplicado o teste de Mann-Whitney para as comparações entre os grupos no momento basal e final das variáveis não paramétricas. Para o cálculo do delta (Δ) foi considerada a aplicação da fórmula: $\Delta = (\text{valor final} - \text{valor inicial})$ para cada variável analisada e seguido da análise pelo teste t independente para grupos. As figuras apresentadas foram confeccionadas através do programa GraphPad Prism 6.

5. RESULTADOS

Um total de 67 indivíduos foram recrutados para o estudo. Desses, 39 indivíduos foram selecionados para participar de acordo com os critérios de inclusão e foram aleatoriamente alocados em 2 grupos: Exercício físico associado à Fotobiomodulação Ativa (EFFA) e Exercício Físico associado à Fotobiomodulação Placebo (EFFP). Durante o período experimental houve perda amostral de 8 participantes no grupo EFFA e 3 participantes no grupo EFFP, devido abandono do tratamento. Sendo assim, a mostra final foi de 28 indivíduos, com 12 participantes no grupo EFFA e 16 participantes no grupo EFFP.

A tabela 3 apresenta a caracterização da amostra. Todos os indivíduos eram do sexo feminino, com idade média de 67.25 ± 5.56 anos no grupo EFFA e 66.19 ± 5.75 anos no grupo EFFP, massa corporal de 66.12 ± 13.01 kg no grupo EFFA e 77.00 ± 10.89 kg no grupo EFFP, e índice de massa corporal (IMC) de 26.87 ± 4.14 kg/m² no grupo EFFA e 30.52 ± 3.63 kg/m² no grupo EFFP, ambos com classificação do estado nutricional de sobrepeso. Quando comparado os grupos antes da intervenção, nota-se que o grupo placebo apresentou valores estatisticamente superiores para a variável de massa corporal ($p=0.0265$) e IMC ($p=0.0231$).

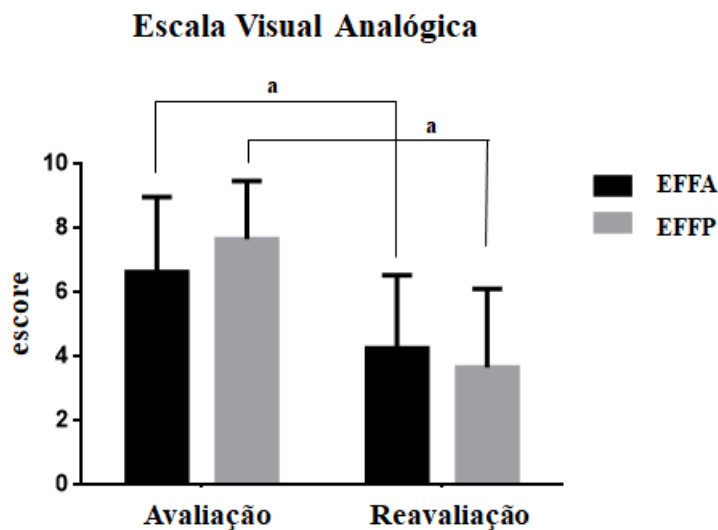
Tabela 3 - Caracterização da amostra

Variáveis	EFFA (n= 12)		EFFP (n=16)	
	média	DP	média	DP
Idade (anos)	67.25 ± 5.56		66.19 ± 5.75	
Massa Corporal (kg)	66.12 ± 13.01		77.00 ± 10.89^a	
IMC (kg/m²)	26.87 ± 4.14		30.52 ± 3.63^a	

^a: diferença estatística entre os grupos. IMC: Índice de Massa Corporal. EFFA: Exercício Físico associado à fotobiomodulação ativa. EFFP: Exercício Físico associado à fotobiomodulação placebo.

Tratando-se da Escala Visual Analógica (EVA), pode-se observar que houve redução estatisticamente significativa do escore dessa escala, quando comparados os valores obtidos antes e após a intervenção, tanto no grupo EFFA ($p=0.02$), quanto no grupo EFFP ($p=0.0005$). A comparação intergrupos não demonstrou diferença estatisticamente significativa na avaliação e reavaliação (figura 7).

Figura 7 - Efeito da Intervenção nos grupos EFFA e EFFP para a avaliação da Escala Visual Analógica



^a: diferença estatística entre momento basal e final. Teste de Wilcoxon. EFFA: Exercício Físico associado à fotobiomodulação ativa. EFFP: Exercício Físico associado à fotobiomodulação placebo.

Na avaliação do Limiar de Dor por Pressão (LDP), nota-se valores estatisticamente maiores após a intervenção (comparação antes e após a intervenção terapêutica) com aumento do limiar de dor no ponto 5 ($p= 0.007$), ponto 6 ($p= 0.014$), ponto 7 ($p= 0.04$), ponto 8 ($p= 0.03$) e na média total ($p= 0.022$) no grupo EFFA, assim como no grupo EFFP ($p=0.0007$, $p=0.004$, $p=0.0007$, $p=0.0002$, $p=0.0001$, respectivamente). Além disso, no EFFP houve aumento significativo do limiar de dor no ponto 3 ($p=0.007$) e ponto 4 ($p=0.001$) após a intervenção. Em contrapartida, na comparação entre os grupos após a intervenção, não houve diferença significativa (tabela 4).

Tabela 4 - Efeito da Intervenção entre os grupos avaliados para a variável Limiar de Dor por Pressão

		EFFA (n= 12)						EFFP (n=16)					
variáveis		basal		final		Δ		basal		final		Δ	
		média	DP	média	DP	média	DP	média	DP	média	DP	média	DP
limiar de Dor por Pressão (kgf)	ponto 1	3.89 ± 2.21		4.51 ± 2.26		0.63 ± 1.68		3.75 ± 1.66		4.48 ± 1.65		0.73 ± 2.33	
	ponto 2	4.69 ± 1.96		4.69 ± 1.96		0.93 ± 1.92		4.19 ± 1.31		4.19 ± 1.31		1.89 ± 1.90	
	ponto 3	4.19 ± 1.26		4.54 ± 1.55		0.82 ± 1.42		3.20 ± 1.30		4.62 ± 1.18 ^a		1.41 ± 1.66	
	ponto 4	3.56 ± 1.43		4.06 ± 1.23		0.49 ± 1.76		3.22 ± 1.04		4.45 ± 1.29 ^a		1.23 ± 1.07	
	ponto 5	3.93 ± 1.33		5.08 ± 1.59 ^a		1.15 ± 1.39		4.11 ± 0.98		5.36 ± 1.34 ^a		1.25 ± 1.23	
	ponto 6	3.20 ± 1.18		4.09 ± 1.42 ^a		0.88 ± 0.76		3.04 ± 1.08		3.92 ± 1.23 ^a		0.88 ± 1.29	
	ponto 7	3.18 ± 1.29		4.11 ± 2.13 ^a		0.93 ± 1.57		2.75 ± 0.81		4.10 ± 1.32 ^a		1.35 ± 1.27	
	ponto 8	3.46 ± 1.73		4.85 ± 1.56 ^a		1.39 ± 1.92		3.27 ± 0.93		5.35 ± 1.77 ^a		2.08 ± 1.88	
	média	3.75 ± 1.31		4.62 ± 1.55 ^a		0.88 ± 1.11		3.44 ± 0.80		4.80 ± 1.26 ^a		1.35 ± 1.26	

^a: diferença estatística entre momento basal e final. Teste de ANOVA - *two way*, post hoc Fischer. EFFA: Exercício Físico associado à fotobiomodulação ativa. EFFP: Exercício Físico associado à fotobiomodulação placebo.

Tratando-se do *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS), observou-se aumento estatisticamente significativo nas sub-escalas para as variáveis dor ($p=0.0091$) e sintomas ($p=0.029$) quando comparado antes e após o tratamento no grupo EFFA, enquanto que no grupo EFFP houve aumento estatisticamente significativo nas sub-escalas para as variáveis dor ($p=0.003$), sintomas ($p=0.05$), AVDs ($p=0.03$) e qualidade de vida ($p=0.05$). Quando realizada a comparação intergrupos, não foi observada diferença estatisticamente significativa antes ou após a intervenção (tabela 5).

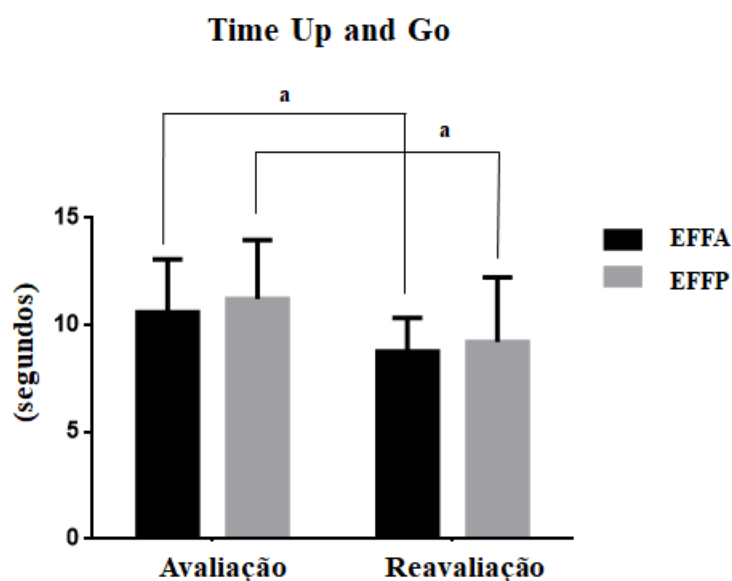
Tabela 5 - Efeito da Intervenção entre os grupos avaliados para as variáveis referente ao questionário *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)*

variáveis	EFFA (n= 12)						EFFP (n=16)					
	basal		final		Δ		basal		final		Δ	
	média	DP	média	DP	média	DP	média	DP	média	DP	média	DP
dor	51.28 ± 21.70		71.97 ± 19.26 ^a		20.69 ± 20.71		50.47 ± 17.70		70.13 ± 16.25 ^a		19.67 ± 26.40	
sintomas	55.67 ± 22.82		71.42 ± 20.32 ^a		15.76 ± 20.29		64.02 ± 21.50		76.66 ± 20.06 ^a		12.64 ± 25.68	
AVDs	53.75 ± 17.34		65.64 ± 21.95		11.89 ± 12.20		58.82 ± 18.88		70.77 ± 18.45 ^a		11.95 ± 25.51	
esporte e lazer	12.73 ± 12.72		22.73 ± 31.97		10.00 ± 24.90		19.06 ± 15.19		30.63 ± 25.29		11.56 ± 21.19	
qualidade de vida	31.82 ± 15.92		43.18 ± 23.46		11.36 ± 17.64		32.03 ± 20.78		44.14 ± 18.04 ^a		12.11 ± 25.97	

^a: diferença estatística entre momento basal e final. Teste de ANOVA - *two way*, post hoc Fischer. AVDs: Atividades de Vida Diária. EFFA: Exercício Físico associado à fotobiomodulação ativa. EFFP: Exercício Físico associado à fotobiomodulação placebo.

Na avaliação realizada do teste *Timed Up and Go* (TTUG), foi observada redução estatisticamente significativa no tempo de execução do teste tanto para o grupo EFFA ($p=0.003$) quanto para o grupo EFFP ($p=0.004$) quando comparados os momentos antes e após intervenção. Porém, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos após a intervenção (figura 8).

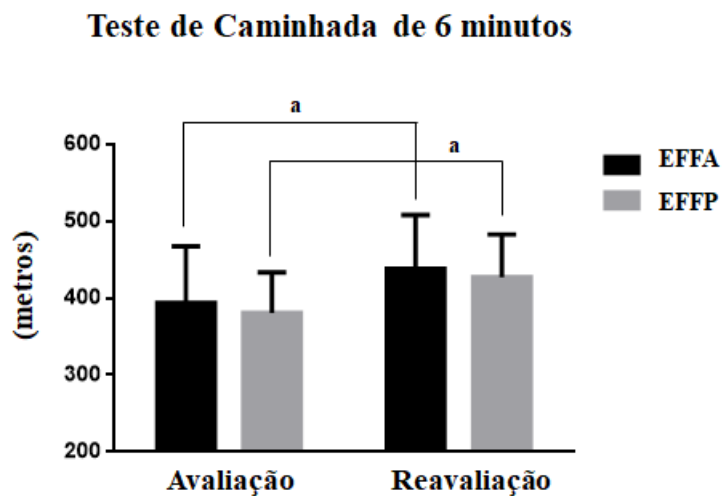
Figura 8 - Efeito da Intervenção nos grupos EFFA e EFFP para a avaliação do teste Time Up and Go



^a: diferença estatística entre momento basal e final. Teste de Wilcoxon. EFFA: Exercício Físico associado à fotobiomodulação ativa. EFFP: Exercício Físico associado à fotobiomodulação placebo.

No Teste de Caminhada de 6 minutos (TC-6), houve aumento significativo da distância percorrida tanto no grupo EFFA ($p= 0.001$) quanto para o grupo EFFP ($p= 0.0003$) comparando os momentos antes e após a intervenção. No entanto, quando comparados os resultados entre os grupos, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa (figura 9).

Figura 9 - Efeito da Intervenção nos grupos Irrradiado e Placebo para a avaliação do teste de Caminha da de 6 minutos (distância percorrida em metros)



^a: diferença estatística entre momento basal e final; Teste de ANOVA - two way, post hoc Fischer; EFFA: Exercício Físico associado à fotobiomodulação ativa; EFFP: Exercício Físico associado à fotobiomodulação placebo.

6. DISCUSSÃO

Os dados apresentados mostraram que ao final da intervenção de oito semanas, todas as voluntárias apresentaram menores níveis de dor e aumento da capacidade física. Por outro lado, embora ambos os grupos obtiveram resultados positivos, as voluntárias do grupo que recebeu a FBM de maneira ativa não apresentaram resultados superiores quando comparadas as voluntárias que receberam a FBM placebo, mostrando que a FBM não potencializou os benefícios do programa de exercícios físicos nas voluntárias estudadas.

Sabe-se que a dor é o sintoma mais comum em pacientes com OA e está relacionada principalmente com o processo inflamatório nos tecidos ao redor da articulação (1,18,19,119). Os resultados do presente estudo demonstraram a efetividade na redução do nível da dor com o programa de exercícios físicos. Todas as diretrizes para o tratamento da OA indicam exercícios realizados regularmente como a intervenção terapêutica mais recomendada na redução da dor (24,25,27,32,34,66,120,121). Programas de exercício físico aumentam a inibição do sistema nervoso central e a liberação de endorfinas, modula o processo inflamatório e melhora a biomecânica da articulação afetada (108). O fortalecimento muscular é o tipo de exercício mais recomendado para indivíduos com OA e é conhecido por melhorar a dor e função em indivíduos com OA de joelho e quadril (122). Tais achados corroboram com os de Çolak *et al.* (123) que demonstraram que exercícios de fortalecimento são benéficos para voluntários com OA, aumentando a força muscular, contribuindo com a melhora da estabilidade biomecânica da articulação e melhora do processo inflamatório, conseqüentemente diminuindo a dor e melhorando a função articular.

No presente estudo, a FBM utilizada em cluster com a dosagem gradualmente aumentada não otimizou os benefícios do exercício físico no nível de dor. É conhecido que a FBM é um recurso capaz de modular processo inflamatório e promover efeitos analgésicos em diversas condições patológicas, incluindo em pacientes com OA (124). Wang *et al.* (125) demonstraram que a FBM aplicada em coelhos com OA de joelho (três vezes por semana, durante 8 semanas) produziu uma redução significativa no nível de dor e sinovite, bem como na produção de IL-1 β , óxido nítrico sintase induzível e MP-3, além disso, desacelerou a perda de inibidor 1 da metalopeptidase.

Ainda, Nakamura *et al.* (84) realizaram um estudo com um grupo de indivíduos com OA de joelho, com o objetivo de avaliar nível de dor apenas com a aplicação de FBM, e mostraram uma melhora estatisticamente significativa na EVA após a aplicação de FBM

(830nm, pontual, contínuo, 1000 mW, 2 pontos em região medial e lateral do joelho, totalizando 40 J por região). Al Rashoud *et al.* (100) utilizaram a FBM (830nm, pontual, contínuo, 30 mW, 5 pontos em região da articulação, totalizando 6 J) em indivíduos com OA de joelho divididos em 2 grupos. O primeiro grupo realizou a FBM ativa e o segundo, FBM placebo. Notou-se que ambos os grupos tiveram os níveis de dor significativamente reduzidos após a intervenção, porém sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Vale ressaltar que ambos os grupos foram orientados a realizar exercício de flexão de quadril com membro inferior estendido em casa e, com esse desfecho, pode-se atribuir a melhora também ao exercício físico e ao efeito placebo. Outro estudo com indivíduos com OA de joelho utilizando FBM (808 nm, cluster 7 feixes, contínuo, 100 mW, 1 aplicação em região medial e 1 em região lateral do joelho, totalizando 28 J cada região) associado ao exercício físico utilizou 4 grupos para um ensaio clínico mais preciso, sendo que no primeiro grupo os indivíduos realizaram exercício físico em associação com FBM placebo (EPPG), no segundo grupo realizaram exercício físico em associação com FBM ativa (EAPG), no terceiro grupo realizaram apenas a FBM ativa (APG) e no último grupo, apenas a FBM placebo (PPG). Dessa vez, houve melhora estatisticamente significativa na dor avaliada pela EVA em todos os grupos comparados os momentos antes e após intervenção, exceto no PPG (101) e, embora não tenha apresentado diferença significativa entre os grupos, foi possível observar tanto os benefícios do exercício físico, quanto da FBM. No presente estudo, também foi possível observar que houve benefício de ambas as intervenções nesse parâmetro, no entanto, sem efeitos adicionais da FBM. Esse fato pode ser explicado, possivelmente, pelos parâmetros e quantidade de energia oferecida ao tecido, que não foi suficiente para modular o processo inflamatório relacionado a OA. Ainda, outro fator que pode ter contribuído para esses resultados é o número amostral reduzido por grupo.

Na avaliação da dor através da algometria pelo Limiar de dor por pressão (LDP) o presente estudo mostrou aumento significativo do LDP em diferentes pontos de aplicação do algômetro no joelho, tanto no EFFA quanto no EFPF quando comparados os momentos antes e após a intervenção. O LDP nos pontos aplicados no presente estudo foi primeiramente proposto por Arendt-Nielsen *et al.* (126) evidenciando que indivíduos que relatavam maior nível de dor apresentavam um LDP mais baixo, e que a região medial do joelho mostrou-se mais sensibilizado nos pacientes com OA de joelho. Posteriormente, Pratheep *et al.* (110) realizaram um estudo a fim de verificar a confiabilidade da avaliação do LDP, e mostrou que é uma ferramenta confiável de avaliação da sensibilidade à dor em pacientes com OA de joelho.

Além disso, foi possível verificar que os pacientes com OA de joelho apresentavam mais sensibilidade na região supero-lateral (ponto 4), supero-medial (ponto 6) e medial da patela (ponto 7). No presente estudo, embora não tenha sido encontrado diferença significativa entre os grupos EFFA e EFP, ambos apresentaram aumento significativo na maioria dos pontos avaliados nos momentos antes e após a intervenção. Além disso, um achado de grande importância neste estudo foi a verificação de que, em ambos os grupos estudados, os pontos de maior sensibilidade à dor eram os pontos 6 e 7, com valores médios de 3.18 ± 1.29 (kgf) e 3.46 ± 1.73 (kgf), respectivamente, no grupo EFFA e 3.04 ± 1.08 (kgf) no ponto 6, e 2.75 ± 0.81 (kgf) no ponto 7 do grupo EFP, corroborando com os dados apresentados por Pratheep *et al.* (110) e Arendt-Nielsen *et al.* (126), que encontraram maior sensibilidade à dor nestes mesmos pontos da região medial do joelho.

No presente estudo, o KOOS demonstrou melhora significativa após o protocolo de exercício (com FBM ativa ou placebo). Diversos autores encontraram melhora significativa nas sub-escalas do KOOS utilizando programas de exercícios físicos comparados com grupo controle (44), mas sem diferença entre grupos quando comparado a diferentes tipos de exercícios aeróbicos (67) e quando comparados diferentes tipos de exercícios de fortalecimento de membros inferiores (127). Não foi possível a comparação dos resultados do KOOS deste estudo com outros semelhantes, pois não foram encontrados estudos que utilizassem a FBM com essa ferramenta como forma de avaliação.

Um dos testes utilizados para a mensuração da capacidade física das voluntárias foi o teste *Timed Up and Go* (TTUG). Segundo Luc-Harkey *et al.* (128), o aumento da força muscular de quadríceps e isquiotibiais está associado à diminuição de uma média de 2 segundos no TTUG em indivíduos com OA de joelho. Da Silva *et al.* (49), mostraram que indivíduos com OA de joelho que participaram de um programa de exercícios físicos demonstraram resultado superior na diminuição do tempo de realização do TTUG quando comparado aos indivíduos com OA de joelho que realizaram apenas um programa de orientação sobre cuidados em OA. Alguns autores demonstraram que a associação da FBM ao treinamento físico constituiu uma intervenção otimizada para aumentar a força muscular em estudos experimentais e em diferentes populações (15,38,40,129). O aumento da capacidade funcional após o programa de exercícios (com FBM ativa ou placebo) no presente estudo provavelmente está relacionado ao aumento da força muscular dos membros inferiores, decorrente do programa de exercícios físicos. A ausência dos efeitos da FBM na melhora da função física

também pode estar relacionada aos parâmetros utilizados ou na quantidade de indivíduos que participaram do estudo.

Outro teste utilizado para mensurar a capacidade física das voluntárias com OA de joelho foi o Teste de Caminha de 6 minutos (TC-6). Um estudo com o intuito de comparar exercícios de baixa intensidade supervisionados com não supervisionados em casa para indivíduos com OA de joelho, utilizou o TC-6 como uma de suas avaliações e mostrou que houve aumento significativo da distância percorrida nos momentos antes e após intervenção para ambos os grupos de treinamento, porém sem diferença significativa entre os grupos (123). Outro estudo, com a utilização da FBM na intervenção terapêutica em indivíduos com OA e joelho, comparando grupo controle, grupo de fortalecimento de membros inferiores associado à FBM ativa e grupo de fortalecimento associado à FBM placebo, demonstrou que, embora tenha aumentado a distância percorrida quando comparados os grupos antes e após intervenção, não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum dos grupos. A autora levanta a hipótese de que isso pode ser explicado devido o foco do fortalecimento ter sido apenas no quadríceps que, embora seja um grupo muscular importante na reabilitação da OA de joelho, não é o único responsável pela capacidade funcional do indivíduo. Sendo assim, como não houve diferença para o exercício físico, a interação da FBM pode também ter sido insuficiente para aumentar a distância percorrida (130). Outro estudo com FBM, porém com exercícios de fortalecimento com foco nos membros inferiores em geral, demonstrou que o TC-6 teve seus valores aumentados significativamente quando comparados os momentos antes e após a intervenção nos grupos que realizaram exercício físico (com FBM ou placebo), mas não foram significativos nos grupos que realizaram somente a FBM ativa ou placebo (101). O presente estudo corrobora com estes achados, uma vez que o fortalecimento de membros inferiores não teve apenas um grupo muscular como foco de treinamento e, mais uma vez, sugere que os parâmetros utilizados na FBM ainda precisam de melhor definição para otimizar os efeitos do exercício físico na capacidade funcional do paciente com OA de joelho.

Este estudo utilizou a FBM de forma inédita, com aumento progressivo da dosagem ao longo das semanas. Sabe-se que o uso de parâmetros corretos da FBM (embora ainda diversos) é essencial para produzir a melhor resposta tecidual (69,131), além da existência de uma janela terapêutica (intervalo de dosagem) para a bioestimulação, que determina que doses baixas podem não desencadear respostas no tecido irradiado, enquanto doses muito altas podem causar inibição do mesmo (69,108).

Pode ser que a potência emitida pelo cluster (180 mW por ponto, totalizando 720 mW em região lateral e medial do joelho) não seja apropriada para otimizar adequadamente os efeitos benéficos do programa de exercícios na modulação da dor e da funcionalidade, ou que a dosagem de energia ofertada (24-36 J) tenha sido insuficiente. Outra possibilidade que podem explicar esses resultados é o número amostral devido a desistência de voluntárias. Ainda assim, o presente estudo foi pioneiro na investigação dos efeitos da FBM com aumento progressivo da dosagem utilizando um dispositivo de cluster com programas de exercícios no nível de dor, rigidez, capacidade funcional e força muscular em pacientes com OA do joelho. Por fim, como perspectiva futura, a avaliação a longo prazo e a análise de biomarcadores inflamatórios da degradação da cartilagem articular para quantificação do processo inflamatório em outros estudos deveriam ser realizadas.

7. CONCLUSÃO

O programa de exercícios foi capaz de reduzir o nível de dor e aumentar a capacidade funcional das mulheres afetadas pela OA de joelho. No entanto, a FBM utilizada no regime de tratamento, com um aumento progressivo da dosagem, não otimizou os resultados positivos do programa de exercícios. Assim, é necessário realizar estudos futuros para investigar os efeitos de diferentes parâmetros da FBM e em associação a programas de exercícios em pacientes com OA do joelho.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Integrated care for older people: guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity. Geneva: 2017. [Internet]. [cited 2019 Jan 23]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258981/9789241550109-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
2. IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa nacional de saúde : 2013 : acesso e utilização dos serviços de saúde, acidentes e violências : Brasil, grandes regiões e unidades da federação – Rio de Janeiro : IBGE, 2015. 100 p. [Internet]. [cited 2019 Jan 23]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>.
3. Amin S, Baker K, Niu J, Clancy M, Goggins J, Guermazi A, et al. Quadriceps strength and the risk of cartilage loss and symptom progression in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2009 Jan;60(1):189–98.
4. Roos EM, Herzog W, Block JA, Bennell KL. Muscle weakness, afferent sensory dysfunction and exercise in knee osteoarthritis. Vol. 7, *Nature Reviews Rheumatology*. 2011. p. 57–63.
5. Bennell KL, Hinman RS, Metcalf BR, Crossley KM, Buchbinder R, Smith M, et al. Relationship of knee joint proprioception to pain and disability in individuals with knee osteoarthritis. *J Orthop Res* [Internet]. 2003 Sep [cited 2020 Jan 31];21(5):792–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1016/S0736-0266%2803%2900054-8>.
6. Haq I, Murphy E, Dacre J. Osteoarthritis. Vol. 79, *Postgraduate Medical Journal*. 2003. p. 377–83.
7. Breedveld FC. Osteoarthritis - the impact of a serious disease. *Rheumatology*. 2004 Feb 1;43(90001):4i – 8.
8. Bennell KL, Hinman RS. A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *J Sci Med Sport* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2019 Jan 30];14(1):4–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1440244010001647?via%3Dihub>.
9. Vina ER, Kwok CK. Epidemiology of osteoarthritis: Literature update. Vol. 30, *Current Opinion in Rheumatology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 160–7.
10. Brooks PM. Impact of osteoarthritis on individuals and society: how much disability? Social consequences and health economic implications. *Curr Opin Rheumatol* [Internet].

- 2002 Sep [cited 2020 Jan 31];14(5):573–7. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00002281-200209000-00017>.
11. Garstang SV, Stitik TP. Osteoarthritis: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2006 Nov [cited 2020 Jan 31];85(Supplement):S2–11. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00002060-200611001-00002>.
 12. Shi Q, Benderdour M, Lavigne P, Ranger P, Fernandes JC. Evidence for two distinct pathways in TNF α -induced membrane and soluble forms of ICAM-1 in human osteoblast-like cells isolated from osteoarthritic patients. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2007 Mar [cited 2020 Jan 31];15(3):300–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458406002597>.
 13. Pelletier J, Jovanovic DV, Lascau-Coman V, Fernandes JC, Manning PT, Connor JR, et al. Selective inhibition of inducible nitric oxide synthase reduces progression of experimental osteoarthritis in vivo: Possible link with the reduction in chondrocyte apoptosis and caspase 3 level. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2000 Jun [cited 2020 Jan 31];43(6):1290–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/1529-0131%28200006%2943%3A6%3C1290%3A%3AAID-ANR11%3E3.0.CO%3B2-R>.
 14. Goldring MB. Update on the biology of the chondrocyte and new approaches to treating cartilage diseases. Vol. 20, *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. 2006. p. 1003–25.
 15. Renner AF, Carvalho E, Soares E, Mattiello-Rosa SM. The effect of a passive muscle stretching protocol on the articular cartilage. *Osteoarthr Cartil*. 2006 Feb;14(2):196–202.
 16. Surapaneni K, Venkataramana G. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis. *Indian J Med Sci* [Internet]. 2007 [cited 2020 Jan 31];61(1):9. Available from: <http://www.indianjmedsci.org/text.asp?2007/61/1/9/29592>.
 17. Ostalowska A, Birkner E, Wiecha M, Kasperczyk S, Kasperczyk A, Kapolka D, et al. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in synovial fluid of patients with primary and secondary osteoarthritis of the knee joint. *Osteoarthr Cartil*. 2006 Feb;14(2):139–45.
 18. Nelson AE, Allen KD, Golightly YM, Goode AP, Jordan JM. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The Chronic Osteoarthritis Management Initiative of the U.S. Bone and Joint Initiative. *Semin*

- Arthritis Rheum [Internet]. 2014 Jun 1 [cited 2019 Jan 31];43(6):701–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017213002588>.
19. Iversen, M.D. and Steiner, L.A. (2009) Osteoarthritis and rheumatoid arthritis, In: Magee, D.J. , Zaczekowski, J.E. and Quillen, W.S. (eds). *Pathology and Intervention in Musculoskeletal Rehabilitation*, Saunders: St. Louis, MO.
 20. Anandkumar S, Sudarshan S, Nagpal P. Efficacy of kinesiio taping on isokinetic quadriceps torque in knee osteoarthritis: A double blinded randomized controlled study. *Physiother Theory Pract*. 2014;30(6):375–83.
 21. Berger MJ, Chess DG, Doherty TJ. Vastus medialis motor unit properties in knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2011 Dec 13 [cited 2019 Feb 22];12(1):199. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21910917>.
 22. Staehli S, Glatthorn JF, Casartelli N, Maffiuletti NA. Test–retest reliability of quadriceps muscle function outcomes in patients with knee osteoarthritis. *J Electromyogr Kinesiol* [Internet]. 2010 Dec [cited 2019 Feb 22];20(6):1058–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20688529>.
 23. Serrão PRMS, Gramani-Say K, Lessi GC, Mattiello SM. Knee extensor torque of men with early degrees of osteoarthritis is associated with pain, stiffness and function. *Brazilian J Phys Ther* [Internet]. 2012 Aug [cited 2019 Feb 22];16(4):289–94. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-35552012000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
 24. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthr Cartil*. 2008 Feb;16(2):137–62.
 25. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Feb 22];22(3):363–88. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458414000168>.
 26. Osteoarthritis Research Society International. *Physician Summary - Non-Surgical Treatment of Osteoarthritis of the Knee*. 2014.
 27. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res* (Hoboken). 2020;0(0):1–14.

28. Practitioners TRAC of G. Guideline for the management of knee and hip osteoarthritis 2nd edition [Internet]. 2018 [cited 2020 Jan 14]. Available from: www.racgp.org.au.
29. Brown GA. AAOS clinical practice guideline: Treatment of osteoarthritis of the knee: Evidence-based guideline, 2nd edition. *J Am Acad Orthop Surg* [Internet]. 2013 Sep [cited 2020 Mar 25];21(9):577–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23996989>.
30. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil*. 2019 Nov 1;27(11):1578–89.
31. Coimbra IB, Pastor EH, Greve JMD, Puccinelli MLC, Fuller R, Cavalcanti F de S, et al. Consenso brasileiro para o tratamento da osteoartrite (artrose) [Internet]. Vol. 42, *Rev Bras Reumatol* -. 2002 [cited 2019 Aug 1]. Available from: <http://www.cidmed.com.br/pdf/osteoartrite.pdf>.
32. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. 2012 [cited 2019 Jan 31]; Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/journal/>.
33. Fernandes L, Hagen KB, J Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. [cited 2019 Aug 1]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202745>.
34. Rheumatology AC of. Osteoarthritis Guidelines Non-pharmacological-Knee and Hip [Internet]. 2009 [cited 2019 Feb 27]. Available from: [https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACR OA Guidelines Non-pharmacological - Knee and Hip.pdf](https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACR_OA_Guidelines_Non-pharmacological_-_Knee_and_Hip.pdf).
35. Gay C, Chabaud A, Guilley E, Coudeyre E. Educating patients about the benefits of physical activity and exercise for their hip and knee osteoarthritis. Systematic literature review. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2019 Jan 30];59(3):174–83. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877065716000439?via%3Dihub>.
36. Bennell KL, Hall M, Hinman RS. Osteoarthritis year in review 2015: Rehabilitation and outcomes. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2016;24(1):58–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2015.07.028>.

37. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2010 Apr [cited 2019 Feb 22];18(4):476–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20170770>.
38. Knobloch TJ, Madhavan S, Nam J, Agarwal S, Agarwal S. Regulation of chondrocytic gene expression by biomechanical signals. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* [Internet]. 2008 [cited 2020 Jan 28];18(2):139–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18304028>.
39. Stoddart MJ, Ettinger L, Häuselmann HJ. Enhanced matrix synthesis in de novo, scaffold free cartilage-like tissue subjected to compression and shear. *Biotechnol Bioeng* [Internet]. 2006 Dec 20 [cited 2020 Jan 31];95(6):1043–51. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/bit.21052>.
40. Madhavan S, Anghelina M, Rath-Deschner B, Wypasek E, John A, Deschner J, et al. Biomechanical signals exert sustained attenuation of proinflammatory gene induction in articular chondrocytes. *Osteoarthr Cartil*. 2006 Oct;14(10):1023–32.
41. Cifuentes DJ, Rocha LG, Silva LA, Brito AC, Rueff-Barroso CR, Porto LC, Pinho RA. Decrease in oxidative stress and histological changes induced by physical exercise calibrated in rats with osteoarthritis induced by monosodium iodoacetate. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2010 [cited 2020 Jan 31];18(8):1088–95. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L50938758>.
42. Lundebjerg N. Exercise prescription for older adults with osteoarthritis pain: Consensus practice recommendations. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(6):808–23.
43. Jorge RTB, Souza MC de, Chiari A, Jones A, Fernandes A da RC, Júnior IL, et al. Progressive resistance exercise in women with osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* [Internet]. 2015 Mar 3 [cited 2019 Feb 22];29(3):234–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24994768>.
44. Henriksen M, Klokke L, Graven-Nielsen T, Bartholdy C, Jørgensen TS, Bandak E, et al. Association of exercise therapy and reduction of pain sensitivity in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Arthritis Care Res*. 2014;66(12):1836–43.
45. Bennell KL, Hunt MA, Wrigley TV, Hunter DJ, McManus FJ, Hodges PW, et al. Hip strengthening reduces symptoms but not knee load in people with medial knee osteoarthritis and varus malalignment: a randomised controlled trial. *Osteoarthr Cartil*

- [Internet]. 2010 May 1 [cited 2019 Feb 22];18(5):621–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1063458410000403>.
46. O'Reilly SC, Muir KR, Doherty M. Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 1999 Jan [cited 2019 Feb 22];58(1):15–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10343535>.
 47. Rosedale R, Rastogi R, May S, Chesworth BM, Filice F, Willis S, et al. Efficacy of Exercise Intervention as Determined by the McKenzie System of Mechanical Diagnosis and Therapy for Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *J Orthop Sport Phys Ther* [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Feb 22];44(3):173-A6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24450370>.
 48. Salli A, Sahin N, Baskent A, Ugurlu H. The effect of two exercise programs on various functional outcome measures in patients with osteoarthritis of the knee: A randomized controlled clinical trial. *Isokinet Exerc Sci* [Internet]. 2010 Nov 5 [cited 2019 Feb 22];18(4):201–9. Available from: <http://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/IES-2010-0385>.
 49. da Silva FS, de Melo FES, do Amaral MMG, Caldas VVA, Pinheiro ÍLD, Abreu BJ, et al. Efficacy of simple integrated group rehabilitation program for patients with knee osteoarthritis: Single-blind randomized controlled trial. *J Rehabil Res Dev* [Internet]. 2015 [cited 2019 Feb 22];52(3):309–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26237073>.
 50. Simão AP, Avelar NC, Tossige-Gomes R, Neves CD, Mendonça VA, Miranda AS, et al. Functional Performance and Inflammatory Cytokines After Squat Exercises and Whole-Body Vibration in Elderly Individuals With Knee Osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2012 Oct [cited 2019 Feb 22];93(10):1692–700. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22546535>.
 51. van Baar ME, Dekker J, Oostendorp RA, Bijl D, Voorn TB, Bijlsma JW. Effectiveness of exercise in patients with osteoarthritis of hip or knee: nine months' follow up. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2001 Dec [cited 2019 Feb 22];60(12):1123–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11709454>.
 52. Røgind H, Bibow-Nielsen B, Jensen B, Møller HC, Frimodt-Møller H, Bliddal H. The effects of a physical training program on patients with osteoarthritis of the knees. *Arch*

- Phys Med Rehabil [Internet]. 1998 Nov [cited 2019 Feb 22];79(11):1421–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9821904>.
53. Bezalel T, Carmeli E, Katz-Leurer M. The effect of a group education programme on pain and function through knowledge acquisition and home-based exercise among patients with knee osteoarthritis: A parallel randomised single-blind clinical trial. *Physiotherapy* [Internet]. 2010 Jun [cited 2019 Feb 22];96(2):137–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20420960>.
 54. Chen T-W, Lin C-W, Lee C-L, Chen C-H, Chen Y-J, Lin T-Y, et al. The efficacy of shock wave therapy in patients with knee osteoarthritis and popliteal cyamella. *Kaohsiung J Med Sci* [Internet]. 2014 Jul [cited 2019 Feb 22];30(7):362–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24924842>.
 55. Crossley KM, Vicenzino B, Lentzos J, Schache AG, Pandy MG, Ozturk H, et al. Exercise, education, manual-therapy and taping compared to education for patellofemoral osteoarthritis: a blinded, randomised clinical trial. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Feb 22];23(9):1457–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25960116>.
 56. Doi T, Akai M, Fujino K, Iwaya T, Kurosawa H, Hayashi K, et al. Effect of Home Exercise of Quadriceps on Knee Osteoarthritis Compared with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2008 Apr [cited 2019 Feb 22];87(4):258–69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18356618>.
 57. Hopman-Rock M, Westhoff MH. The effects of a health educational and exercise program for older adults with osteoarthritis for the hip or knee. *J Rheumatol* [Internet]. 2000 Aug [cited 2019 Feb 22];27(8):1947–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10955337>.
 58. Huang MH, Lin YS, Yang RC, Lee CL. A comparison of various therapeutic exercises on the functional status of patients with knee osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2003 Jun [cited 2019 Feb 22];32(6):398–406. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12833248>.
 59. Huang MH, Yang RC, Lee CL, Chen TW, Wang MC. Preliminary results of integrated therapy for patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2005 Dec 15 [cited 2019 Feb 22];53(6):812–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16342083>.
 60. Hurley MV, Walsh NE, Mitchell HL, Pimm TJ, Patel A, Williamson E, et al. Clinical

- effectiveness of a rehabilitation program integrating exercise, self-management, and active coping strategies for chronic knee pain: A cluster randomized trial. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2007 Oct 15 [cited 2019 Feb 22];57(7):1211–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17907147>.
61. Jan MH, Lin JJ, Liao JJ, Lin YF, Lin DH. Investigation of Clinical Effects of High- and Low-Resistance Training for Patients With Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Phys Ther* [Internet]. 2008 Apr 1 [cited 2019 Feb 22];88(4):427–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18218827>.
 62. Lin DH, Lin CHJ, Lin YF, Jan MH. Efficacy of 2 Non-Weight-Bearing Interventions, Proprioception Training Versus Strength Training, for Patients With Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *J Orthop Sport Phys Ther* [Internet]. 2009 Jun [cited 2019 Feb 22];39(6):450–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19531879>.
 63. Kim H, Suzuki T, Saito K, Kim M, Kojima N, Ishizaki T, et al. Effectiveness of exercise with or without thermal therapy for community-dwelling elderly Japanese women with non-specific knee pain: A randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2013 Nov [cited 2019 Feb 22];57(3):352–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23849900>.
 64. Lim B, Hinman RS, Wrigley TV, Sharma L, Bennell KL. Does knee malalignment mediate the effects of quadriceps strengthening on knee adduction moment, pain, and function in medial knee osteoarthritis? A randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2008 Jul 15 [cited 2019 Feb 22];59(7):943–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18576289>.
 65. Lund H, Weile U, Christensen R, Rostock B, Downey A, Bartels E, et al. A randomized controlled trial of aquatic and land-based exercise in patients with knee osteoarthritis. *J Rehabil Med* [Internet]. 2008 Feb [cited 2019 Feb 22];40(2):137–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18509579>.
 66. Brosseau L, Taki J, Desjardins B, Thevenot O, Franssen M, Wells GA, et al. The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part two: strengthening exercise programs. *Clin Rehabil* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2019 Jan 30];31(5):596–611. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215517691084>.
 67. Kabiri S, Halabchi F, Angoorani H, Yekaninejad S. Comparison of three modes of

- aerobic exercise combined with resistance training on the pain and function of patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Phys Ther Sport* [Internet]. 2018 Jul [cited 2019 Apr 29];32:22–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1466853X17307009>.
68. Rahman TA, Ammar A. Monochromatic Infrared Photo Energy versus Low Level Laser Therapy in Patients with Knee Osteoarthritis [Internet]. Vol. 5, Original Article *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2014 [cited 2019 May 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4281991/pdf/JLMS-5-176.pdf>.
 69. Huang YY, Chen ACH, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level lighththerapy. *Dose-Response*. 2009;7(4):358–83.
 70. de Sousa MVP, Kawakubo M, Ferraresi C, Kaippert B, Yoshimura EM, Hamblin MR. Pain management using photobiomodulation: Mechanisms, location, and repeatability quantified by pain threshold and neural biomarkers in mice. *J Biophotonics* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2019 Feb 20];11(7):e201700370. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jbio.201700370>.
 71. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B Biol* [Internet]. 1999 Mar [cited 2019 Oct 4];49(1):1–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10365442>.
 72. Ferraresi C, Hamblin MR, Parizotto NA. Low-level laser (light) therapy (LLLT) on muscle tissue: Performance, fatigue and repair benefited by the power of light. Vol. 1, *Photonics and Lasers in Medicine*. Walter de Gruyter GmbH; 2012. p. 267–86.
 73. Enwemeka CS. Laser Biostimulation of Healing Wounds: Specific Effects and-Mechanisms of Action [Internet]. 1988 [cited 2020 Jan 16]. Available from: www.jospt.org.
 74. Corazza AV. Fotobiomodulação comparativa entre o laser e LED de baixa intensidade na angiogênese de feridas cutâneas de ratos [Internet]. [São Carlos]: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo; 2005 [cited 2019 Oct 4]. Available from: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/82/82131/tde-25072006-095614/>.
 75. Hagiwara S, Iwasaka H, Hasegawa A, Noguchi T. Pre-Irradiation of Blood by Gallium Aluminum Arsenide (830 nm) Low-Level Laser Enhances Peripheral Endogenous Opioid Analgesia in Rats. *Anesth Analg* [Internet]. 2008 Sep [cited 2019 Aug 13];107(3):1058–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18713929>.

76. Ceylan Y, Hizmetli S, Siliğ Y. The effects of infrared laser and medical treatments on pain and serotonin degradation products in patients with myofascial pain syndrome. A controlled trial. *Rheumatol Int* [Internet]. 2004 Sep 20 [cited 2019 Aug 13];24(5):260–3. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-003-0348-6>.
77. Gomes CF, Schapochnik A. O uso terapêutico do LASER de Baixa Intensidade (LBI) em algumas patologias e sua relação com a atuação na Fonoaudiologia. *Distúrbios da Comun.* 2017 Sep 29;29(3):570.
78. Oshima Y, Coutts RD, Badlani NM, Healey RM, Kubo T, Amiel D. Effect of light-emitting diode (LED) therapy on the development of osteoarthritis (OA) in a rabbit model. *Biomed Pharmacother.* 2011 Jun;65(3):224–9.
79. Dos Santos AA, Oliveira P, Fernandes KR, Rhon L, Tim CR, Vasilceac FA, et al. Effects of low-level laser therapy on cartilage repair in an experimental model of osteoarthritis. *Photonics Lasers Med.* 2014 Aug 1;3(3):255–64.
80. Bublitz C, Medalha C, Oliveira P, Assis L, Milares LP aul., Fernandes KR ossett., et al. Low-level laser therapy prevents degenerative morphological changes in an experimental model of anterior cruciate ligament transection in rats. *Lasers Med Sci.* 2014 Sep 1;29(5):1669–78.
81. Oliveira P, Santos AA, Rodrigues T, Tim CR, Pinto KZ, Magri AMP, et al. Effects of phototherapy on cartilage structure and inflammatory markers in an experimental model of osteoarthritis. *J Biomed Opt* [Internet]. 2013 Dec 16 [cited 2019 Aug 14];18(12):128004. Available from: <http://biomedicaloptics.spiedigitallibrary.org/article.aspx?doi=10.1117/1.JBO.18.12.128004>.
82. Fukuda VO, Fukuda TY, Guimarães M, Shiwa S, de Lima BDC, Martins RABL, et al. Short-Term Efficacy Of Low-Level Laser Therapy In Patients With Knee Osteoarthritis: A Randomized Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial. *Rev Bras Ortop* (English Ed [Internet]. 2011 Sep [cited 2019 May 21];46(5):526–33. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2255497115304079>.
83. Helianthi DR, Simadibrata C, Srilestari A, Wahyudi ER, Hidayat R. Pain Reduction After Laser Acupuncture Treatment in Geriatric Patients with Knee Osteoarthritis: a Randomized Controlled Trial. *Acta Med Indones* [Internet]. 2016 Apr [cited 2019 Sep 30];48(2):114–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27550880>.
84. Nakamura T, Ebihara S, Ohkuni I, Izukura H, Harada T, Ushigome N, et al. Low Level

- Laser Therapy for chronic knee joint pain patients. *Laser Ther* [Internet]. 2014 Dec 27 [cited 2019 May 16];23(4):273–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25705083>.
85. Alghadir A, Omar MTA, Al-Askar AB, Al-Muteri NK. Effect of low-level laser therapy in patients with chronic knee osteoarthritis: a single-blinded randomized clinical study. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2014 Mar 3 [cited 2019 Oct 3];29(2):749–55. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10103-013-1393-3>.
 86. Alghadir A, Omar MTA, Al-Askar AB, Al-Muteri NK. Effect of low-level laser therapy in patients with chronic knee osteoarthritis: a single-blinded randomized clinical study. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2014 Mar 3 [cited 2019 Feb 26];29(2):749–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23912778>.
 87. Rayegani SM, Raeissadat SA, Heidari S, Moradi-Joo M. Safety and Effectiveness of Low-Level Laser Therapy in Patients With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J lasers Med Sci* [Internet]. 2017 [cited 2019 Feb 21];8(Suppl 1):S12–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29071029>.
 88. Stausholm MB, Naterstad IF, Joensen J, Lopes-Martins RÁB, Sæbø H, Lund H, et al. Efficacy of low-level laser therapy on pain and disability in knee osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. Vol. 9, *BMJ Open*. BMJ Publishing Group; 2019.
 89. Alfredo PP, Bjordal JM, Junior WS, Lopes-Martins RÁB, Stausholm MB, Casarotto RA, et al. Long-term results of a randomized, controlled, double-blind study of low-level laser therapy before exercises in knee osteoarthritis: laser and exercises in knee osteoarthritis. *Clin Rehabil* [Internet]. 2018 Feb 4 [cited 2019 May 22];32(2):173–8. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215517723162>.
 90. Kim GJ, Choi J, Lee S, Jeon C, Lee K. The effects of high intensity laser therapy on pain and function in patients with knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci* [Internet]. 2016 [cited 2019 May 22];28(11):3197–9. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpts/28/11/28_jpts-2016-618/_article.
 91. de Matos Brunelli Braghin R, Libardi EC, Junqueira C, Rodrigues NC, Nogueira-Barbosa MH, Renno ACM, et al. The effect of low-level laser therapy and physical exercise on pain, stiffness, function, and spatiotemporal gait variables in subjects with bilateral knee osteoarthritis: a blind randomized clinical trial. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2018 Oct 16 [cited 2019 May 22];1–8. Available from:

- <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09638288.2018.1493160>.
92. Alayat MSM, Aly THA, Elsayed AEM, Fadil ASM. Efficacy of pulsed Nd:YAG laser in the treatment of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2017 Apr 11 [cited 2019 May 22];32(3):503–11. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10103-017-2141-x>.
 93. Nazari A, Moezy A, Nejati P, Mazaherinezhad A. Efficacy of high-intensity laser therapy in comparison with conventional physiotherapy and exercise therapy on pain and function of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial with 12-week follow up. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2019 Apr 3 [cited 2019 May 22];34(3):505–16. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10103-018-2624-4>.
 94. Youssef EF, Muaidi QI, Shanb AA. Effect of Laser Therapy on Chronic Osteoarthritis of the Knee in Older Subjects. *J Lasers Med Sci* [Internet]. 2016 Mar 27 [cited 2019 May 22];7(2):112–9. Available from: <http://journals.sbmu.ac.ir/jlms/article/view/8868>.
 95. Kheshie AR, Alayat MSM, Ali MME. High-intensity versus low-level laser therapy in the treatment of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2019 Feb 26];29(4):1371–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10103-014-1529-0>.
 96. Paolillo FR, Paolillo AR, João JP, Frascá D, Duchêne M, João HA, et al. Ultrasound plus low-level laser therapy for knee osteoarthritis rehabilitation: a randomized, placebo-controlled trial. *Rheumatol Int* [Internet]. 2018 May 26 [cited 2019 May 22];38(5):785–93. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-018-4000-x>.
 97. Gur A, Cosut A, Jale Sarac A, Cevik R, Nas K, Uyar A. Efficacy of different therapy regimes of low-power laser in painful osteoarthritis of the knee: A double-blind and randomized-controlled trial. *Lasers Surg Med* [Internet]. 2003 Dec 1 [cited 2019 Feb 21];33(5):330–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/lsm.10236>.
 98. de Paula Gomes CAF, Leal-Junior ECP, Dibai-Filho A V., de Oliveira AR, Bley AS, Biasotto-Gonzalez DA, et al. Incorporation of photobiomodulation therapy into a therapeutic exercise program for knee osteoarthritis: A placebo-controlled, randomized, clinical trial. *Lasers Surg Med* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2019 Feb 20];50(8):819–28. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/lsm.22939>.
 99. Alfredo PP, Bjordal JM, Dreyer SH, Meneses SRF, Zaguetti G, Ovanessian V, et al. Efficacy of low level laser therapy associated with exercises in knee osteoarthritis: a

- randomized double-blind study. *Clin Rehabil* [Internet]. 2012 Jun 14 [cited 2019 May 22];26(6):523–33. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215511425962>.
100. Al Rashoud AS, Abboud RJ, Wang W, Wigderowitz C. Efficacy of low-level laser therapy applied at acupuncture points in knee osteoarthritis: a randomised double-blind comparative trial. *Physiotherapy* [Internet]. 2014 Sep [cited 2019 Feb 26];100(3):242–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24418801>.
 101. Vassão PG, de Souza MC, Silva BA, Junqueira RG, de Camargo MR, Dourado VZ, et al. Photobiomodulation via a cluster device associated with a physical exercise program in the level of pain and muscle strength in middle-aged and older women with knee osteoarthritis: a randomized placebo-controlled trial. *Lasers Med Sci*. 2019.
 102. Schulz KF, Grimes DA. Allocation concealment in randomised trials: defending against deciphering. *Lancet* [Internet]. 2002 Feb 16 [cited 2019 Oct 4];359(9306):614–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11867132>.
 103. Portney LG, Watkins MP. *Foundations of clinical research : applications to practice*. Pearson/Prentice Hall; 2009. 892 p.
 104. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 1957 Dec [cited 2019 Apr 29];16(4):494–502. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13498604>.
 105. Brucki SMD, Nitrin R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003 Sep;61(3 B):777–81.
 106. Vespasiano BS, Dias R, Correa DA. A Utilização do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) como Ferramenta Diagnóstica do Nível de Aptidão Física: Uma Revisão no Brasil. *Saúde em Rev*. 2012 Dec 31;12(32):49–54.
 107. Perreault L. Determining body composition in adults - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2019 [cited 2019 Feb 26]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/determining-body-composition-in-adults/print>.
 108. Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(3):622–36.
 109. Revill SI, Robinson JO, Rosen M, Hogg MI. The reliability of a linear analogue for evaluating pain. *Anaesthesia* [Internet]. 1976 Nov [cited 2019 Feb 26];31(9):1191–8.

- Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1015603>.
110. Pratheep NS, Madeleine P, Arendt-Nielsen L. Relative and absolute test-retest reliabilities of pressure pain threshold in patients with knee osteoarthritis. *Scand J Pain*. 2018;18(2):229–36.
 111. Isselée H, De Laat A, Lesaffre E, Lysens R. Short-term reproducibility of pressure pain thresholds in masseter and temporalis muscles of symptom-free subjects. *Eur J Oral Sci* [Internet]. 1997 Dec [cited 2019 Feb 26];105(6):583–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9469609>.
 112. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)—Development of a Self-Administered Outcome Measure. *J Orthop Sport Phys Ther* [Internet]. 1998 Aug [cited 2019 Jan 30];28(2):88–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9699158>.
 113. Paradowski PT, Kęska R, Witoński D. Validation of the Polish version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in patients with osteoarthritis undergoing total knee replacement. *BMJ Open* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2019 Jan 30];5(7):e006947. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26141301>.
 114. Alfieri FM, Riberto M, Gatz LS, Ribeiro CPC, Lopes JAF, Battistella LR. Comparison of multisensory and strength training for postural control in the elderly. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2012 May [cited 2019 Feb 27];7:119. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22654512>.
 115. Lord SR, Menz HB. Physiologic, psychologic, and health predictors of 6-minute walk performance in older people. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2002 Jul [cited 2019 Feb 27];83(7):907–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12098148>.
 116. Harada ND, Chiu V, Stewart AL. Mobility-related function in older adults: assessment with a 6-minute walk test. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 1999 Jul [cited 2019 Feb 27];80(7):837–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10414771>.
 117. Vassão PG, Toma RL, Antunes HKM, Tucci HT, Renno ACM. Effects of photobiomodulation on the fatigue level in elderly women: an isokinetic dynamometry evaluation. *Lasers Med Sci*. 2016;31(2):275–82. .
 118. World Association of Laser Therapy. Recommended treatment doses for Low Level Laser Therapy [Internet]. 2010 [cited 2019 Feb 27]. Available from: https://waltza.co.za/wp-content/uploads/2012/08/Dose_table_780-

- 860nm_for_Low_Level_Laser_Therapy_WALT-2010.pdf.
119. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1986 Aug [cited 2019 Feb 22];29(8):1039–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3741515>.
 120. (UK) NCGC. Osteoarthritis [Internet]. Osteoarthritis: Care and Management in Adults. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 [cited 2019 Feb 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25340227>.
 121. Brosseau L, Taki J, Desjardins B, Thevenot O, Fransen M, Wells GA, et al. The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part three: Aerobic exercise programs *. *Clin Rehabil*. 2017;31(5):582–95.
 122. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van Der Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee: A Cochrane systematic review. Vol. 49, *British Journal of Sports Medicine*. BMJ Publishing Group; 2015. p. 1554–7.
 123. Çolak TK, Kavlak B, Aydoğdu O, Şahin E, Acar G, Demirbüken İ, et al. The effects of therapeutic exercises on pain, muscle strength, functional capacity, balance and hemodynamic parameters in knee osteoarthritis patients: a randomized controlled study of supervised versus home exercises. *Rheumatol Int*. 2017 Mar 1;37(3):399–407.
 124. Tomazoni SS, Leal-Junior ECP, Pallotta RC, Teixeira S, de Almeida P, Lopes-Martins RÁB. Effects of photobiomodulation therapy, pharmacological therapy, and physical exercise as single and/or combined treatment on the inflammatory response induced by experimental osteoarthritis. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2017 Jan 10 [cited 2019 Feb 21];32(1):101–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10103-016-2091-8>.
 125. Wang P, Liu C, Yang X, Zhou Y, Wei X, Ji Q, et al. Effects of low-level laser therapy on joint pain, synovitis, anabolic, and catabolic factors in a progressive osteoarthritis rabbit model. *Lasers Med Sci*. 2014 Oct 31;29(6):1875–85.
 126. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*. 2010 Jun;149(3):573–81.
 127. Lun V, Marsh A, Bray R, Lindsay D, Wiley P. Efficacy of hip strengthening exercises compared with leg strengthening exercises on knee pain, function, and quality of life in patients with knee osteoarthritis. *Clin J Sport Med*. 2015;25(6):509–17.

128. Luc-Harkey BA, Safran-Norton CE, Mandl LA, Katz JN, Losina E. Associations among knee muscle strength, structural damage, and pain and mobility in individuals with osteoarthritis and symptomatic meniscal tear. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Jul 27;19(1).
129. Pritzker KPH, Gay S, Jimenez SA, Ostergaard K, Pelletier JP, Revell K, et al. Osteoarthritis cartilage histopathology: Grading and staging. *Osteoarthr Cartil*. 2006;14(1):13–29.
130. Toma RL, Vassão PG, Assis L, Antunes HKM, Renno ACM. Low level laser therapy associated with a strength training program on muscle performance in elderly women: a randomized double blind control study. *Lasers Med Sci [Internet]*. 2016;31(6):1219–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-016-1967-y>.
131. Salehpour F, Mahmoudi J, Kamari F, Sadigh-Eteghad S, Rasta SH, Hamblin MR. Brain Photobiomodulation Therapy: a Narrative Review. Vol. 55, *Molecular Neurobiology*. Humana Press Inc.; 2018. p. 6601–36.

APÊNDICE I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE PESQUISAS EM RECURSOS
FISIOTERAPÊUTICOS / PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM
FISIOTERAPIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Resolução 466/2012 do CNS)

ASSOCIAÇÃO ENTRE FOTOBIMODULAÇÃO E EXERCÍCIO FÍSICO EM
MULHERES COM OSTEOARTRITE DE JOELHO EM RELAÇÃO À DOR: ENSAIO
CLÍNICO RANDOMIZADO TRIPLO-CEGO

A Senhora está sendo convidada para participar da pesquisa “Associação entre fotobiomodulação e exercício físico em mulheres com osteoartrite de joelho em relação à dor: ensaio clínico randomizado triplo-cego”.

O objetivo deste estudo é investigar se a aplicação da fotobiomodulação (laser terapêutico) potencializa os benefícios do exercício físico em relação à dor como desfecho primário, mas também avaliando a taxa de desenvolvimento de força, recrutamento muscular, equilíbrio e o impacto da osteoartrite na qualidade de vida de mulheres idosas com OA de joelho. A senhora foi selecionada por ter idade entre 60 e 70 anos, ser diagnosticada com osteoartrite de joelho grau II ou III confirmada por exame radiológico e não ter realizado nenhum tipo de tratamento para o joelho nos últimos 3 meses. Sua participação é voluntária, isto é, a qualquer momento a senhora pode desistir de participar e retirar seu consentimento. A sua recusa não trará nenhum prejuízo na sua relação com os pesquisadores ou com a instituição que forneceu os dados.

A coleta de dados será composta por uma avaliação inicial composta por 1 questionário, pesagem e medição de altura, avaliação da dor por pressão com um aparelho chamado algômetro digital, avaliação da força muscular dos membros inferiores no aparelho de exercícios leg press com uma célula de carga adaptada e utilizando eletromiografia, avaliação da velocidade e qualidade da marcha em um teste chamado Teste Timed-Up-And-Go e outro chamado Teste de Caminhada de 6 minutos e avaliação do equilíbrio em uma plataforma de força. O tempo utilizado para coleta dos dados será de aproximadamente uma hora e meia. Após a coleta destes dados, iniciaremos o tratamento composto por exercícios físicos e aplicação de laser (irradiado ou placebo), durante 8 semanas, duas vezes por semana, com duração de aproximadamente uma hora por sessão. Após esse período, uma reavaliação será realizada, da mesma forma que a avaliação inicial.

Suas respostas serão tratadas de forma anônima e confidencial, ou seja, em nenhum momento será divulgado seu nome em qualquer fase do estudo. Quando for necessário exemplificar determinada situação, sua privacidade será assegurada. Os dados coletados poderão ter seus resultados divulgados em eventos, revistas e/ou trabalhos científicos.

O preenchimento destes questionários e a realização das avaliações não oferecem riscos imediatos à senhora, porém considera-se a possibilidade de um risco subjetivo, pois algumas perguntas podem remeter à algum desconforto ou levar à um leve cansaço. Caso algumas dessas possibilidades ocorram, a senhora poderá optar pela suspensão imediata da entrevista/avaliação. A senhora não terá nenhum custo ou compensação financeira ao participar do estudo.

A senhora receberá uma via deste termo, rubricada em todas as páginas por você e pelo pesquisador, onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal. Você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação agora ou a qualquer momento.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar. O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNESP que funciona na Av. Hygino Muzzi Filho, 737, Bairro Mirante, CEP 17.525-900 - Marília, SP.

Endereço para contato (24 horas por dia e sete dias por semana):

Pesquisador Responsável: Suzana Cristina Pereira

Endereço: Av. Hygino Muzzi Filho, 737, UNESP.

Contato telefônico: (14) 99689-0939 e-mail: fisioterapia.suzana@gmail.com

Local e data: Marília, de de 2019.

Nome do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador

Nome do Participante

Assinatura do Participante

APÊNDICE II – Avaliação Sócio-demográfica

FICHA DE AVALIAÇÃO

Nome:

Data de Nascimento:

Idade:

Altura:



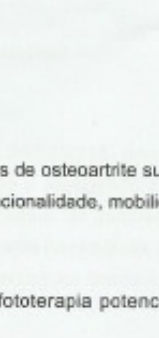
Peso:

IMC:

Medicamentos em uso:

1. Possui doença cardiovascular, neurológica ou musculoesquelética que o incapacite de realizar atividade física?
2. Já realiza ou realizou fisioterapia ou algum outro tratamento para a osteoartrite, como injeções de ácido corticosteróides ou hialurônico intra-articulares durante os últimos 3 meses?
3. Possui neoplasia ou peças metálicas próximo à articulação do joelho?

ANEXO I – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

 unesp	UNESP - FACULDADE DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS - CAMPUS DE MARÍLIA									
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP										
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA										
Título da Pesquisa: Associação entre fototerapia e um protocolo de exercícios físicos em pacientes com osteoartrite de joelho										
Pesquisador: CRISTIANE RODRIGUES PEDRONI										
Área Temática:										
Versão: 1										
CAAE: 90296618.4.0000.5406										
Instituição Proponente: Faculdade de Filosofia e Ciências/ UNESP - Campus de Marília										
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio										
DADOS DO PARECER										
Número do Parecer: 2.783.098										
Apresentação do Projeto:										
Trata-se de um estudo com pacientes portadores de osteoartrite submetidos a exercícios físicos associados a fototerapia. E busca avaliar o limiar de dor, funcionalidade, mobilidade, temperatura articular, qualidade de vida, recrutamento e força muscular.										
Objetivo da Pesquisa:										
O objetivo deste estudo será investigar se a fototerapia potencializa os benefícios do exercício físico, levando em consideração as variáveis: dor, funcionalidade, mobilidade, temperatura articular, qualidade de vida, recrutamento e força muscular em pacientes com OA de joelho.										
Objetivo Secundário:										
Avaliar antes e após um programa de exercícios físicos e um período de aplicação de fototerapia, levando em consideração:- A funcionalidade, mobilidade e qualidade de vida por meio de questionários específicos;- A força de contração isométrica muscular e a taxa de desenvolvimento de força de MMII; O recrutamento muscular através da EMC;- A temperatura articular do joelho através da termografia;- A dor através da Escala Visual Analógica de Dor (EVA) e do Limiar de Dor por Pressão.										
										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;"> Endereço: Av. Hygino Muzzi Filho, 737 </td> <td style="padding: 2px;"> CEP: 17.525-900 </td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> Bairro: Campus Universitário </td> <td style="padding: 2px;"> </td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> UF: SP </td> <td style="padding: 2px;"> Município: MARILIA </td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> Telefone: (14)3402-1348 </td> <td style="padding: 2px;"> E-mail: cep.marilia@unesp.br </td> </tr> </table>			Endereço: Av. Hygino Muzzi Filho, 737	CEP: 17.525-900	Bairro: Campus Universitário		UF: SP	Município: MARILIA	Telefone: (14)3402-1348	E-mail: cep.marilia@unesp.br
Endereço: Av. Hygino Muzzi Filho, 737	CEP: 17.525-900									
Bairro: Campus Universitário										
UF: SP	Município: MARILIA									
Telefone: (14)3402-1348	E-mail: cep.marilia@unesp.br									
Página 01 de 03										



UNESP - FACULDADE DE
FILOSOFIA E CIÊNCIAS -
CAMPUS DE MARÍLIA



Continuação do Parecer: 2.783.058

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores não há riscos previstos aos sujeitos. Porém pode ocorrer desconforto durante as avaliações de força e de dor, bem como cansaço proveniente dos exercícios físico. Tais riscos tendem a ser diminuídos por meio de monitorização durante os procedimentos.

Os benefício aos participantes será que todos receberão tratamento apropriado para a osteoartrite.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta objetivos claros, pertinentes e relevantes para área

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos apresentados corretamente.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP da FFC da UNESP de MARÍLIA, em 24/07/2018, após acatar o parecer do membro relator previamente aprovado para o presente estudo e atendendo a todos os dispositivos das resoluções 466/2012, 510/2016 e complementares, bem como ter aprovado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido como também todos os anexos incluídos na pesquisa, resolve APROVAR o projeto de pesquisa Associação entre fototerapia e um protocolo de exercícios físicos em pacientes com osteoartrite de joelho.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1142564.pdf	24/05/2018 15:21:39		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	24/05/2018 15:21:16	CRISTIANE RODRIGUES PEDRONI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	24/05/2018 15:21:06	CRISTIANE RODRIGUES PEDRONI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao.pdf	24/05/2018 15:20:57	CRISTIANE RODRIGUES PEDRONI	Aceito
Folha de Rosto	firostosuzana.pdf	24/05/2018	CRISTIANE	Aceito

Endereço: Av. Hygino Muzzi Filho, 737

Bairro: Campus Universitário

CEP: 17.525-900

UF: SP Município: MARILIA

Telefone: (14)3402-1346

E-mail: cep.marilia@unesp.br



UNESP - FACULDADE DE
FILOSOFIA E CIÊNCIAS -
CAMPUS DE MARÍLIA



Continuação do Parecer: 2.783.096

Folha de Rosto	firostosuzana.pdf	15:20:06	RODRIGUES PEDRONI	Aceito
----------------	-------------------	----------	----------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MARILIA, 24 de Julho de 2018

Assinado por:

SIMONE APARECIDA CAPELLINI
(Coordenador)

Endereço: Av. Hygino Muzzi Filho, 737

Bairro: Campus Universitário

CEP: 17.525-900

UF: SP

Município: MARILIA

Telefone: (14)3402-1346

E-mail: cop.marilia@unesp.br

ANEXO II – Questionário *Knee Injury And Osteoarthritis Outcome Score*

QUESTIONÁRIO KOOS SOBRE O JOELHO

Data de hoje: ____/____/____ Data de nascimento: ____/____/____

Nome: _____

INSTRUÇÕES: Este questionário perguntará sua opinião sobre o seu joelho. Estas informações nos fornecerão dados sobre como você se sente em relação ao seu joelho e até que ponto você consegue realizar suas atividades habituais.

Responda a cada pergunta assinalando o quadrado apropriado, apenas um quadrado deve ser escolhido para cada pergunta. Caso não tenha certeza sobre qual resposta escolher, por favor, escolha a que achar mais apropriada.

Sintomas

Estas perguntas devem ser respondidas de acordo com os sintomas do seu joelho durante a **última semana**.

S1. Você tem inchaço no joelho?

Nunca	Raramente	Às vezes	Frequentemente	Sempre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S2. Você sente um rangido, estalidos ou ouve qualquer outro tipo de barulho quando movimentar seu joelho?

Nunca	Raramente	Às vezes	Frequentemente	Sempre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S3. Seu joelho trava ou prende quando se movimenta?

Nunca	Raramente	Às vezes	Frequentemente	Sempre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S4. Você consegue esticar seu joelho completamente?

Sempre	Frequentemente	Às vezes	Raramente	Nunca
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S5. Você consegue dobrar seu joelho completamente?

Sempre	Frequentemente	Às vezes	Raramente	Nunca
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Rigidez

As próximas perguntas dizem respeito à quantidade de rigidez no joelho que você sentiu durante a **última semana**. Rigidez é uma sensação de dificuldade ou lentidão para movimentar seu joelho.

S6. Qual a intensidade da rigidez do seu joelho de manhã ao acordar?

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S7. Qual a intensidade da rigidez do seu joelho após sentar, deitar ou descansar no final do dia?

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dor

P1. Com que frequência você sente dor no joelho?

Nunca	Uma vez por mês	Uma vez por semana	Todos os dias	Sempre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Qual a intensidade de dor no joelho que você sentiu durante a última semana para realizar as seguintes atividades?

P2. Girar ou torcer-se sobre o joelho machucado

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P3. Esticar completamente o joelho

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P4. Dobrar completamente o joelho

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P5. Andar sobre uma superfície plana

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P6. Subir ou descer escadas

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P7. Na cama durante a noite

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P8. Sentar-se ou deitar-se

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P9. Ficar em pé

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Atividades diárias

As perguntas a seguir são sobre sua função física, ou seja, nos referimos à capacidade de se movimentar e cuidar de si mesmo. Por favor, para cada uma das seguintes atividades indique o grau de dificuldade que você teve na última semana por causa do seu joelho.

A1. Descer escadas

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A2. Subir escadas

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Para cada uma das seguintes atividades indique o grau de dificuldade que você teve na última semana por causa do seu joelho.

A3. Levantar-se de uma posição sentada

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A4. Ficar em pé

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A5. Agachar/abaixar para pegar um objeto

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A6. Andar sobre uma superfície plana

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A7. Entrar ou sair do carro/ônibus

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A8. Fazer compras

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A9. Vestir as meias ou meias-calças

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A10. Levantar-se da cama

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A11. Tirar as meias ou meias-calças

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A12. Deitado na cama (virar-se, manter a posição do joelho)

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A13. Entrar e sair do banho

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A14. Sentar-se

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A15. Sentar e levantar do vaso sanitário

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Para cada uma das seguintes atividades, indique, por favor, o grau de dificuldade que você teve na última semana por causa do seu joelho.

A16. Tarefas domésticas pesadas (mover caixas pesadas, esfregar o chão, etc)

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A17. Tarefas domésticas leves (cozinhar, tirar o pó, etc)

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Atividades esportivas e de lazer

As próximas perguntas são sobre suas funções físicas quando realizadas com níveis mais altos de dificuldade. As perguntas devem ser respondidas de acordo com o grau de dificuldade que você teve durante a última semana por causa do seu joelho.

SP1. Ficar de cócoras

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP2. Correr

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP3. Pular

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP4. Girar ou torcer-se sobre o joelho machucado

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP5. Ajoelhar-se

Nenhuma	Leve	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Qualidade de vida

Q1. Com que frequência você percebe o problema do seu joelho?

Nunca	Uma vez por mês	Uma vez por semana	Todo dia	Constantemente
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q2. Você modificou seu estilo de vida para evitar atividades que poderiam piorar o seu joelho?

Não	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Totalmente
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q3. Até que ponto a falta de confiança no seu joelho te incomoda?

Nada	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q4. Em geral, o seu joelho lhe causa muitos problemas?

Nenhum	Poucos	Alguns	Bastantes	Extremos
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANEXO III – Confirmação da Submissão do Artigo

Clinical Rehabilitation

Clinical Rehabilitation

Pain level in women with knee osteoarthritis: the effects of photobiomodulation used in an enhanced progressive fluence regime associated to a physical exercise program

Journal:	<i>Clinical Rehabilitation</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Pereira Pelloi, Suzana; Universidade Federal de São Carlos, Programa de Pós Graduação em Fisioterapia dos Santos Trevisan, Caroline ; Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Department of Physiotherapy and Occupational Therapy Machado Neto, Cyro; Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Department of Physiotherapy and Occupational Therapy Esperidião de Andrade, Camila; Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Department of Physiotherapy and Occupational Therapy Juni Giacomini, Amanda; Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Department of Physiotherapy and Occupational Therapy Vassão, Patrícia Gabrielli; Universidade Federal de Sao Paulo, Biociencias Munhoz da Silva Campos, Raquel; Universidade Federal de Sao Paulo, Biociências Pedroni, Cristiane; Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Department of Physiotherapy and Occupational Therapy Renno, Ana Claudia; Universidade Federal de Sao Paulo, Biociências
Keywords:	photobiomodulation, articular cartilage, Knee Osteoarthritis, pain

SCHOLARONE™
Manuscripts

Submission Confirmation

[Print](#)

Thank you for your submission

Submitted to

Clinical Rehabilitation

Manuscript ID

CRE-2020-9272

Title

Pain level in women with knee osteoarthritis: the effects of photobiomodulation used in an enhanced progressive fluence regime associated to a physical exercise program

Authors

Pereira Pelloi, Suzana
dos Santos Trevisan, Caroline
Machado Neto, Cyro
Esperidião de Andrade, Camila
Juni Giacomini, Amanda
Vassão, Patrícia Gabrielli
Munhoz da Silva Campos, Raquel
Pedroni, Cristiane
Renno, Ana Claudia

Date Submitted

12-Feb-2020

[Author Dashboard](#)