



UNIVERSIDADE  
BRASIL

UNIVERSIDADE BRASIL  
INSTITUTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO

FABIO LUIZ REBELATO

**EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO E DA CINESIOTERAPIA NA  
EXPRESSÃO DE ÍNDICES HEMATOLÓGICOS EM PACIENTES  
COM OSTEOARTROSE DE JOELHO**

São Paulo

2020

FABIO LUIZ REBELATO

**EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO E DA CINESIOTERAPIA NA  
EXPRESSÃO DE ÍNDICES HEMATOLÓGICOS EM PACIENTES  
COM OSTEOARTROSE DE JOELHO**

Orientadora: Profa. Dra. ALESSANDRA BAPTISTA

Trabalho Final de Mestrado apresentado ao  
Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia  
da Universidade Brasil, como complementação  
de créditos necessários para a obtenção do título  
de Mestre em Bioengenharia

São Paulo

2020

## FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,  
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).

REBELATO, Fabio Luiz

R231e      Efeito da fotobiomodulação e da cinesioterapia na  
expressão de índices hematológicos em pacientes com  
osteoartrose de joelho / Fabio Luiz Rebelato. -- São Paulo:  
Universidade Brasil, 2020.  
33 p.: il. color.

Dissertação de Mestrado defendida no Programa de Pós-  
graduação do Curso de Bioengenharia da Universidade Brasil.  
Orientação: Profa. Dra. Alessandra Baptista.

1. Osteoartrite. 2. Laser de baixa potência. 3. Marcador  
inflamatório. I. Baptista, Alessandra. II. Título.

CDD 620.82

## TERMO DE AUTORIZAÇÃO



### Termo de Autorização

#### Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respetivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: "EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO E DA CINESIOTERAPIA NA EXPRESSÃO DE ÍNDICES HEMATOLÓGICOS EM PACIENTES COM OSTEOARTROSE DE JOELHO"

Houve alteração do Título: sim ( ) não (x)

Autor(es):

Discente: **Fábio Luiz Rebelato**

Assinatura: \_\_\_\_\_

Orientador(a): **Prof. (a) Dr. (a) Alessandra Baptista**

Assinatura: \_\_\_\_\_

Coorientador(a):

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: 31/03/2020

# TERMO DE APROVAÇÃO



## TERMO DE APROVAÇÃO

FÁBIO LUIZ REBELATO

**“EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO E DA CINESIOTERAPIA NA EXPRESSÃO DE ÍNDICES  
HEMATOLÓGICOS EM PACIENTES COM OSTEOARTROSE DE JOELHO”**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre no Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia** da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Prof.(a) Dr.(a) Alessandra Baptista (presidente-orientador)

Prof.(a) Dr.(a) Ricardo Scarparo Navarro (UNIVERSIDADE BRASIL)

to apr

Prof.(a) Dr.(a) Aginaldo Silva Garcez Segundo (FACULDADE SÃO LEOPOLDO MANDIC)

São Paulo, 31 de março de 2020

Presidente da Banca Prof.(a) Dr.(a) Alessandra Baptista

Houve alteração do Título: sim ( ) não (X)

---

---



## DEDICATÓRIA

À minha família, pela sua infinita paciência e apoio.

Aos meus clientes, pela sua confiança e por acreditar em mim e na Ciência.

## **AGRADECIMENTOS**

Meus agradecimentos aos Professores Doutores do Programa de Pós-graduação em Bioengenharia da UNIVERSIDADE BRASIL que me orientaram, e em especial, a Profa. Dra. Alessandra Baptista que compartilhou todo seu conhecimento e dedicação.

A todos os amigos e companheiros do curso de Mestrado em Bioengenharia da UNIVERSIDADE BRASIL, meu muito obrigado pela amizade.

Ao CREFFITO, por seu incentivo financeiro.

***“CRESCER É UM PROCESSO”***

## **RELEVÂNCIA PARA BIOENGENHARIA**

O presente estudo se enquadra na área de concentração de FOTOBIMODULAÇÃO, BIOMARCADORES E SISTEMAS DIAGNÓSTICOS, na linha de pesquisa: BIOFOTÔNICA APLICADA, dentro do projeto de pesquisa: FOTOTERAPIA APLICADA E FOTOBIMODULAÇÃO AVALIADA POR BIOMARCADORES. O tema abordado avalia os efeitos na expressão de índices hematológicos, em pacientes com inflamação crônica, promovidos pelo uso da luz não ionizante, associada ou não a exercícios físicos em pacientes com osteoartrose de joelho.

## RESUMO

A fotobiomodulação (PBM: do inglês- photobiomodulation) é um tratamento que envolve o uso de uma fonte de luz monocromática, de efeito não térmico, que tem sido proposta no tratamento em pacientes com osteoartrose de joelho (OAJ) devido seus efeitos analgésicos, de ação anti-inflamatória e regenerativo. No entanto, os efeitos sistêmicos da PBM, principalmente no que se refere às células monomorfonucleares do sangue, ainda não estão bem esclarecidos. O objetivo deste estudo foi avaliar o número de células da série branca e plaquetária de pacientes diagnosticados com OAJ tratados por meio da PBM e da cinesioterapia, associadas ou não. Foram avaliadas o número de células da série branca e plaquetária de 28 pacientes, entre 45-80 anos, divididos de forma randomizada em 4 grupos: Grupo Cinesioterapia (GC); Grupo PBM (GL); Grupo Cinesioterapia + PBM (GCL); e Grupo PBM + Cinesioterapia (GLC). Todos os grupos receberam tratamento 3 vezes por semana em dias alternados durante 4 semanas. Os grupos que foram submetidos ao tratamento com atividade física (GC, GLC e GCL) realizaram exercícios supervisionados e os grupos que foram submetidos ao tratamento com PBM (GL, GCL e GLC) receberam 9 pontos de irradiação (Therapy XT-DMC, São Carlos, Brasil – 808nm P=100mW – 3J/ponto). As avaliações foram realizadas antes do início do tratamento (AV0) e 48 h após o término da 10ª sessão (AV1). Nossos resultados mostraram que na contagem inicial e final no número de neutrófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas, o GC, GCL e GLC não mostraram alteração significativa nas contagens celulares ( $p > 0,05$ ). O GL mostrou aumento significativo apenas na contagem no número de monócitos ( $p < 0,05$ ) após 4 semanas de tratamento. A comparação intergrupos das relações celulares neutrófilo-linfócito (RNL), monócito-linfócito (RML) e plaqueta-linfócito (RPL), não mostraram alteração significativa em nenhum tratamento proposto. No entanto, a RML na avaliação intergrupos mostrou uma tendência de aumento apenas no grupo tratado com PBM. Portanto podemos concluir que a PBM sozinha, no tratamento da OAJ, foi o único tratamento capaz de promover diferenças na contagem de células da série branca e plaquetária, principalmente em monócitos. E a relação RML também foi a única relação celular capaz de diferenciar os tratamentos propostos, sugerindo que a PBM sozinha pode aumentar a resposta inflamatória, nos parâmetros testados.

**PALAVRAS CHAVES:** osteoartrite; laser de baixa potência; marcador inflamatório.

## ABSTRACT

Photobiomodulation (PBM: English-photobiomodulation) is a treatment that involves the use of a monochromatic light source, non-thermal effect, which has been proposed in the treatment of patients with knee osteoarthritis (OAJ), due to these analog, action effects anti-inflammatory and regenerative. However, the systemic effects of PBM, especially those referring to monomorphonuclear blood cells, are still unclear. The aim of this study was to evaluate the number of white series cells and the number of patients diagnosed with OAJ published through PBM and kinesiotherapy, associated or not. The number of cells in the white and platelet series of 28 patients, between 45 and 80 years old, were randomly divided into 4 groups: Kinesiotherapy Group (CG); PBM Group (GL); Cinesioterapia + PBM Group (GCL); and PBM + Cinesioterapia Group (GLC). All groups receive treatment 3 times a week on alternate days for 4 weeks. Groups using treatment with physical activity (CG, GLC and GCL) perform supervised exercises and groups using treatment with PBM (GL, GCL and GLC) receive 9 irradiation points (Therapy XT-DMC, São Carlos, Brazil - 808nm P = 100mW - 3J / point). The evaluations were performed before the start of treatment (AV0) and 48 h after the end of the 10th session (AV1). Our results show that the initial and final count is not the number of neutrophils, lymphocytes, monocytes and platelets, the GC, GCL and GLC do not significantly alter cell counts (p0.05). The GL showed a significant increase only in the monocyte count (p0.05) after 4 weeks of treatment. The comparison between cell relationships between lymphocytic neoplasms (RNL), monocyte lymphocytes (RML) and coated lymphocytes (RPL), did not significantly affect the use of any method used. However, an RML in the intergroup evaluation showed an increasing trend only in the group treated with PBM. Therefore, we can conclude that PBM alone, without OAJ treatment, was the only treatment capable of promoting white cell and platelet count, mainly in monocytes. And an RML relationship was also a single cellular relationship capable of differentiating the proposed procedures, suggesting that PBM alone can increase the inflammatory response, in the tests tested.

**KEYWORDS:** osteoarthritis; low power laser; inflammatory marker.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
1.2 HIPÓTESE.....	16
1.3 OBJETIVO .....	17
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	18
3. RESULTADOS.....	22
4. DISCUSSÃO.....	25
5. CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	28

## 1. INTRODUÇÃO

A fotobiomodulação (PBM, do inglês: *photobiomodulation*) é um tratamento que envolve o uso de uma fonte de luz monocromática, com comprimentos de onda no espectro vermelho ( $\lambda = 600\text{--}700\text{ nm}$ ) e infravermelho próximo ( $\lambda = 770\text{--}1200\text{ nm}$ ), de efeito não térmico, que tem sido proposta no tratamento da reparação tecidual, alívio da dor e redução da inflamação [1-5].

A penetração da luz no tecido ocorre pelos fenômenos de absorção e dispersão da luz por moléculas e estruturas presentes no tecido. Tanto a absorção como a dispersão se tornam significativamente menor à medida que o comprimento de onda aumenta, de modo que a profundidade de penetração do infravermelho próximo é no máximo cerca de 810 nm, e em comprimentos de onda maiores, a água se torna um importante absorvedor e a profundidade de penetração diminui [6]. Os cromóforos primários absorvedores da luz foram identificados como sendo o citocromo c oxidase nas mitocôndrias e os canais de íons de cálcio. Efeitos secundários da absorção dos fótons incluem aumento na produção de ATP, espécies reativas de oxigênio, aumento de óxido nítrico e modulação dos níveis de cálcio. Os efeitos terciários incluem a ativação de uma ampla gama de fatores de transcrição que levam a melhora da sobrevivência, aumento da proliferação e migração celular e síntese proteica. Há uma resposta pronunciada à dose bifásica, pela qual baixos níveis de luz têm efeitos estimulantes, enquanto altos níveis de luz têm efeitos inibitórios. A PBM é indicada para tratar ou prevenir várias afecções, como lesões musculares/tendões e osteoartrose [7] devido seus efeitos analgésicos, da ação anti-inflamatória e regenerativa, a partir de ação na redução da IL1- $\beta$  e ciclo-oxigenase-2 (COX-2), prostaglandina E2 (PGE2), além de biomodular as alterações osteomioarticulares por meio de processos fotoquímicos e propriedades fotobiológicas. Tem sido utilizada na modificação do metabolismo e estrutura da cartilagem articular, contribuindo na proliferação de fibroblastos e proteoglicanos, na síntese de colágeno, melhorando a organização da estrutura do tecido articular, reduzindo assim, o processo degenerativo em curso [8].

A osteoartrose (OA) é uma doença articular degenerativa multifatorial, na qual ocorre inflamação e degeneração progressiva da cartilagem articular associada a diminuição de espaço articular, formação de osteófitos, inflamação da sinóvia, alterações no osso subcondral e deformidades [9-12]. Pode apresentar sintomas em

várias articulações, sendo mais comum na articulação dos joelhos [13,14], por suportarem carga na posição ortostática, particularmente em indivíduos mais velhos, entretanto, a obesidade, trauma prévio e pacientes do sexo feminino são outros fatores de risco [15].

O crescente número de artigos que demonstram a influência dos fatores inflamatórios no surgimento e na evolução da doença promove grande debate na literatura sobre a importância de cada um dos fatores envolvidos [16].

Citocinas inflamatórias produzidas pela sinóvia e condrócitos, incluindo interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-6 e outros, desempenham papéis fundamentais na destruição da cartilagem. Essas citocinas são produzidas pela sinóvia e condrócitos e são expressas no líquido sinovial [17,18]. Dado o papel local das citocinas inflamatórias na osteoartrose e o potencial tráfego de células inflamatórias por meio da circulação, há motivos para acreditamos que alguns marcadores inflamatórios sistêmicos podem estar presentes em níveis superiores ou inferiores ao normal no sangue de sujeitos com osteoartrose [17]. Isso foi melhor estudado com proteína C reativa (PCR) de alta sensibilidade que serve como marcador de inflamação sistêmica, com vários estudos mostrando uma relação entre os níveis séricos de PCR e a osteoartrose do joelho (OAJ) [19-21].

A inflamação crônica tem uma duração prolongada na qual sua ativação promove destruição tecidual e tentativa de reparar simultaneamente. A maioria das características da inflamação aguda continua à medida que a inflamação se torna crônica, incluindo expansão dos vasos sanguíneos (vasodilatação), aumento do fluxo sanguíneo, permeabilidade capilar e migração de neutrófilos para o tecido infectado através da parede capilar (diapedese). No entanto, a composição dos glóbulos brancos muda logo e os macrófagos e linfócitos começam a substituir os neutrófilos de vida curta. Assim, as características da inflamação crônica são a infiltração de células inflamatórias primárias, como linfócitos, monócitos, macrófagos e células *natural killer* no local do tecido, produzindo citocinas inflamatórias, fatores de crescimento, enzimas e, portanto, contribuindo para a progressão dos danos teciduais e reparo secundário, incluindo fibrose e formação de granuloma [22].

Muitos estudos relatam que números de linfócitos, neutrófilos, monócitos e plaquetas são significativamente alterados durante a inflamação sistêmica [1,14,23]. A literatura reportou recentemente a relação monócito-linfócito aumentada como sendo um preditor da OAJ [23].

Os tratamentos da OAJ incluem modalidades farmacológicas e não farmacológicas que objetivam principalmente aliviar a dor, manter a função física e prevenir ou adiar a progressão da doença [24,25]. O uso da PBM e cinesioterapia (exercícios físicos) no tratamento desses pacientes tem sido reportado para prevenir ou retardar o processo de degeneração da cartilagem [2-4,8,26].

Na inflamação aguda já está bem estabelecido que, os efeitos primários da PBM no processo de reparo inicial estimulam a atividade fagocítica dos macrófagos, aumentam a proliferação de vários tipos celulares, maturam e locomovem os fibroblastos e linfócitos, além de estimular as fases subseqüentes de proliferação e remodelação [27].

Alguns autores têm sugerido que a PBM pode provocar alterações sistêmicas, a exemplo do aumento do nível de endorfinas [28], redução da IL1- $\beta$  e ciclo-oxigenase-2 (COX-2), prostaglandina E2 (PGE2) [8]. Um dos mecanismos sugeridos para a atividade da PBM sobre a inflamação é o estímulo à secreção de cortisol endógeno, hormônio liberado pelas glândulas supra-adrenais que agem como anti-inflamatório natural [29]. Todavia, não foram encontrados na literatura relatos de estudos que investigassem a ação indireta da PBM sobre as diferentes populações de células sanguíneas e outros tipos de mediadores químicos da inflamação [8].

Nesse contexto, que as técnicas cinesioterapêuticas e de PBM melhoram o quadro sintomatológico do paciente com OAJ a literatura não contexta [8], no entanto, ainda não existem estudos apontando para os efeitos em células sanguíneas, presentes no processo inflamatório crônico, envolvendo as duas técnicas aplicadas de forma independente ou associadas.

## **1.2. HIPÓTESE**

A hipótese deste estudo é que PBM e a cinesioterapia, associadas ou não, usadas como tratamento em pacientes com OAJ podem promover efeitos em células sanguíneas envolvidas no processo inflamatório crônico.

### **1.3. OBJETIVOS**

#### **Objetivo Geral**

O objetivo deste estudo foi avaliar o número de células da série branca e plaquetária de pacientes diagnosticados com OAJ tratados por meio da PBM e da cinesioterapia, associadas ou não.

#### **Objetivos Específicos**

- Avaliar índices hematológicos, como as relações: neutrófilo-linfócito (RNL), monócito-linfócito (RML) e plaqueta-linfócito (RPL), introduzidos como marcadores de resposta inflamatória, em diferentes tratamentos de OAJ.
- Avaliar se a ordem da combinação dos tratamentos propostos pode interferir na resposta celular.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

### **Local do Estudo**

Os pacientes foram tratados nas dependências do Centro Especializado em Reabilitação (CER) da cidade de Praia Grande – SP, situado à Av. Roberto de Almeida Vinhas, 8.813, Vila Mirim, Praia Grande – SP.

### **Considerações Éticas**

Todos os procedimentos clínicos foram realizados após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Brasil, sob o parecer nº 3.341.544 (ANEXO 1).

### **Crítérios de Inclusão**

Foram critérios de inclusão: ter idade entre 45 e 80 anos, ser diagnosticado com OAJ com níveis de 2 - 4 de acordo com o grau de Kellgren e Lawrence [22], dor no joelho e incapacidade funcional por pelo menos três meses e indicação médica para realizar tratamento fisioterapêutico.

### **Crítérios de Exclusão**

Foram critérios de exclusão: indivíduos que possuíssem prótese total ou parcial em um ou ambos os joelhos ou quadris; osteoartrose de quadril sintomática; câncer; doenças neurológicas que afetassem a locomoção; cardiopatias; hipertensão arterial e/ou diabetes descompensadas.

### **Amostra**

A amostra deste estudo foi composta por 28 pacientes que se encontravam na lista de espera para tratamento fisioterapêutico do CER de Praia Grande.

Os pacientes foram randomizados, através de sorteio aleatório, em 4 grupos de tratamentos como mostra a tabela 1:

Tabela 1: Grupos experimentais.

<b>GRUPOS</b>	<b>PROCEDIMENTOS</b>
Grupo Cinesioterapia (GC)	Exercícios físicos (n=7)
Grupo Laser (GL)	PBM (n=7)
Grupo Cinesioterapia + Laser (GCL)	Exercícios físicos + PBM (n=7)
Grupo Laser + Cinesioterapia (GLC)	PBM + Exercício físicos (n=7)

### **Randomização**

Para a randomização foi confeccionado um saco de tecido de algodão, não transparente, de dimensões 25x25 cm. O saco possuía uma amarração na sua abertura e foi aberto somente no momento do sorteio. Foram confeccionadas, também 28 fichas de papel onde continham o tratamento na qual o voluntário seria submetido, que foi dividido da seguinte maneira: 7 fichas com a inscrição GC, 7 fichas com a inscrição GL, 7 fichas com a inscrição GCL e 7 fichas com a inscrição GLC. Após o término da primeira avaliação, cada voluntário sorteou o tratamento no qual seria submetido. Após sorteada, a ficha não era reinserida no saco de tecido.

### **Procedimentos Clínicos**

Os tratamentos tiveram duração de 4 semanas, com frequência de 3 vezes por semana, totalizando 10 sessões.

### **Cinesioterapia**

Os grupos que foram submetidos ao tratamento com atividades físicas (GC, GCL e GLC) realizaram exercícios físicos supervisionados, 3 vezes por semana em dias alternados:

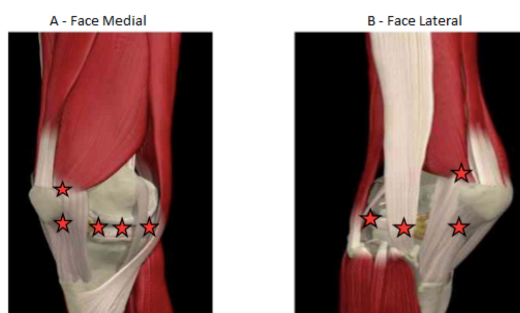
- Alongamento para os músculos flexores e extensores dos quadris;
- Alongamento para os músculos flexores e extensores dos joelhos;
- Alongamentos para os músculos adutores de quadril.

Foram realizados também fortalecimento para os mesmos grupos musculares supracitados. O fortalecimento foi feito por meio de:

- Exercícios isométricos, exercícios que usam a resistência do próprio peso corporal de cada paciente e exercícios com garrote (de látex) de 11 cm de diâmetro;
- Caminhada em circuito com obstáculos para treino de coordenação motora e a propriocepção (2,26,30).

### Fonte de Luz

Os grupos que foram submetidos ao tratamento com PBM (GL, GCL e GLC) receberam o tratamento 3 vezes por semana, em dias alternados. Foram irradiados 9 pontos com distância de 1 cm entre eles, sendo, 5 pontos na região sinovial medial e 4 pontos na região sinovial lateral (Figura 1). Foi utilizado como fonte de luz um laser de emissão infravermelho ( $\lambda = 808 \text{ nm}$  - Therapy XT, DMC, São Carlos, Brasil), com  $P=100\text{mW}$ , previamente aferido e calibrado. Cada ponto foi irradiado por 30 s e recebeu uma energia de 3J [24].



**Figura 1:** Pontos ilustrativos da PBM. (A) face medial do joelho; (B) face lateral do joelho.

### Contagem Celular

Foram coletados 10 ml de sangue venoso (2 tubos de 5ml), por punção venosa de cada participante. A coleta foi realizada com o paciente sentado, após pelo menos 10 min em repouso, utilizando-se material estéril, com tubos à vácuo, contendo como anticoagulante EDTA K3. Após a coleta do sangue, os tubos foram centrifugados à 900 g, por 7 min, a 4°C.

As contagens celulares foram realizadas usando um sistema automatizado Sysmex 800i (Sysmex Europe GmbH, Germany).

Foram obtidas as quantidades de células da série branca do sangue como: neutrófilos, monócitos e linfócitos; e a quantidade de plaquetas, das amostras de sangue dos pacientes, antes do início de qualquer tratamento (AV0) e 48 h após o término da 10ª sessão (AV1), para todos os grupos experimentais.

A partir das quantidades celulares supracitados, também foram calculadas as relações entre o número de neutrófilos e linfócitos (RNL), entre o número de monócitos e linfócitos (RML), e entre o número de plaquetas e linfócitos (RPL), introduzidos como marcadores de resposta inflamatória [23].

### **Análise Estatística**

Para avaliação da contagem da diferença no número de neutrófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas, antes e após os tratamentos, foram realizadas as normalizações, de cada tipo celular para cada paciente, em relação a contagem celular inicial. Foi realizado o teste de normalidade por Shapiro-Wilk, que atestou distribuição normal entre os grupos avaliados. Por conta disso, o teste t de Student foi usado nas comparações celulares antes e após diferentes tratamentos. O nível de significância adotado foi 5% ( $p < 0,05$ ). Para avaliação inter-grupos, das diferentes células avaliadas, as médias foram comparadas pelo teste ANOVA e diferenças significantes foram consideradas quando  $p < 0,05$ .

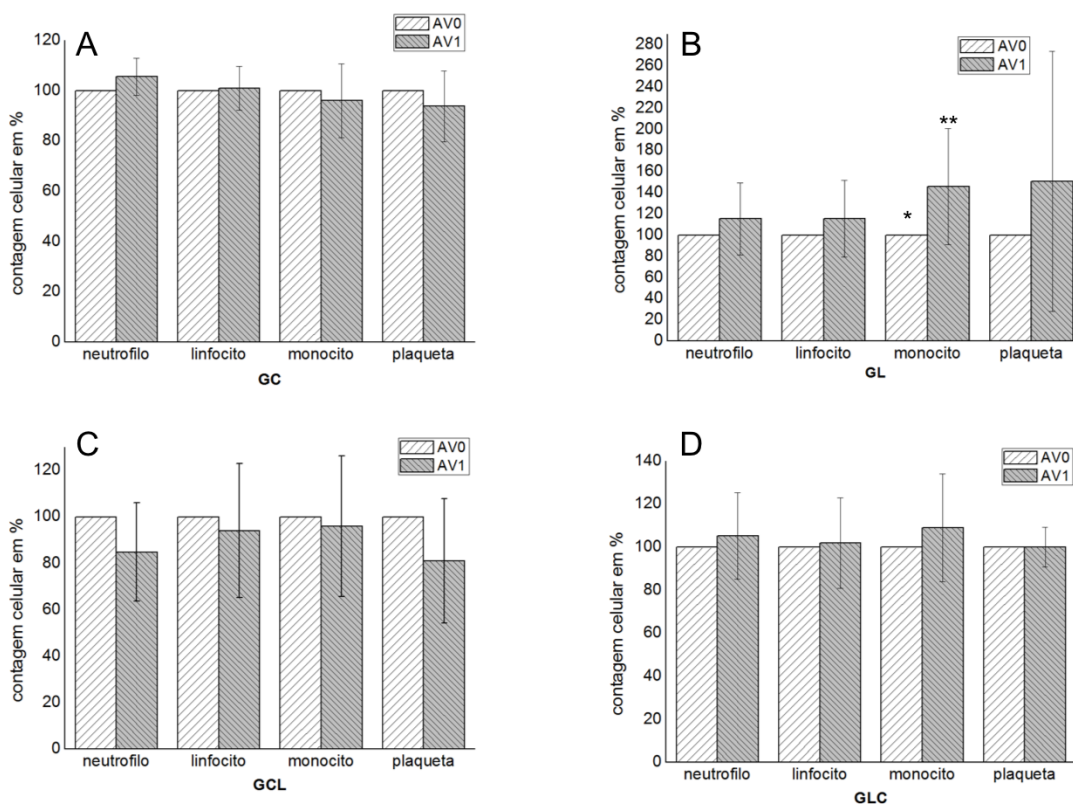
Após avaliação de normalidade por Shapiro-Wilk das relações: RNL, RML e RPL, os grupos tiveram suas médias comparadas por meio do teste t de Student pareado, quanto às diferenças promovidas pelos diferentes tratamentos. Para as mesmas variáveis também foram feitas as normalizações em relação as contagens celulares iniciais, que foram comparadas por meio do teste ANOVA. Diferenças significantes foram consideradas quando  $p < 0,05$ .

### 3. RESULTADOS

A Figura 2 mostra a diferença entre os números de neutrófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas antes e após 12 sessões de diferentes tratamentos.

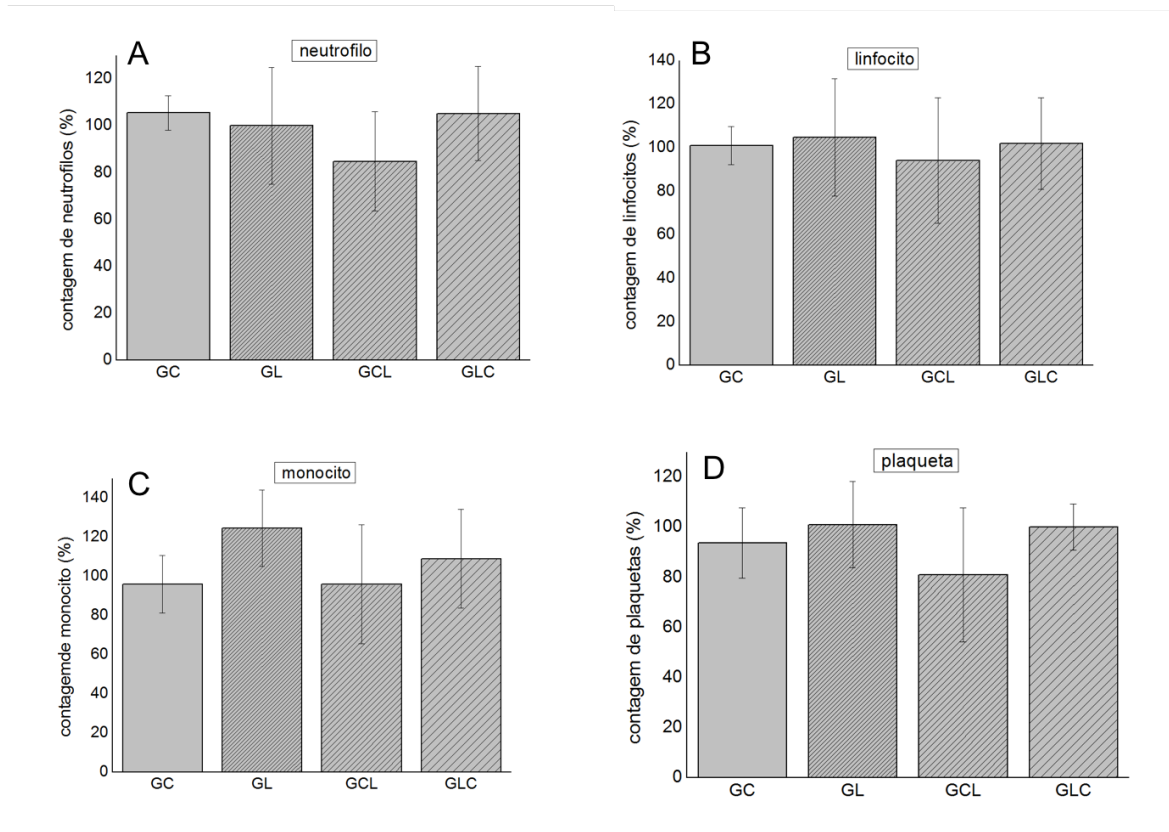
O GC (apenas cinesioterapia) mostrou que não ocorreu diferença significativa na contagem de nenhuma célula avaliada ( $p>0,05$ ) (Figura 2 A), assim como, os grupos que fizeram associação dos tratamentos (GCL e GLC) também não mostraram nenhuma diferença significativa no número de células avaliadas ( $p>0,05$ ) (Figuras 2 C, D)

O GL (apenas PBM) mostrou aumento significativo na contagem de monócitos ( $p<0,05$ ), enquanto os números de neutrófilos e linfócitos e plaquetas permaneceram iguais aos valores iniciais (Figuras 2 B).



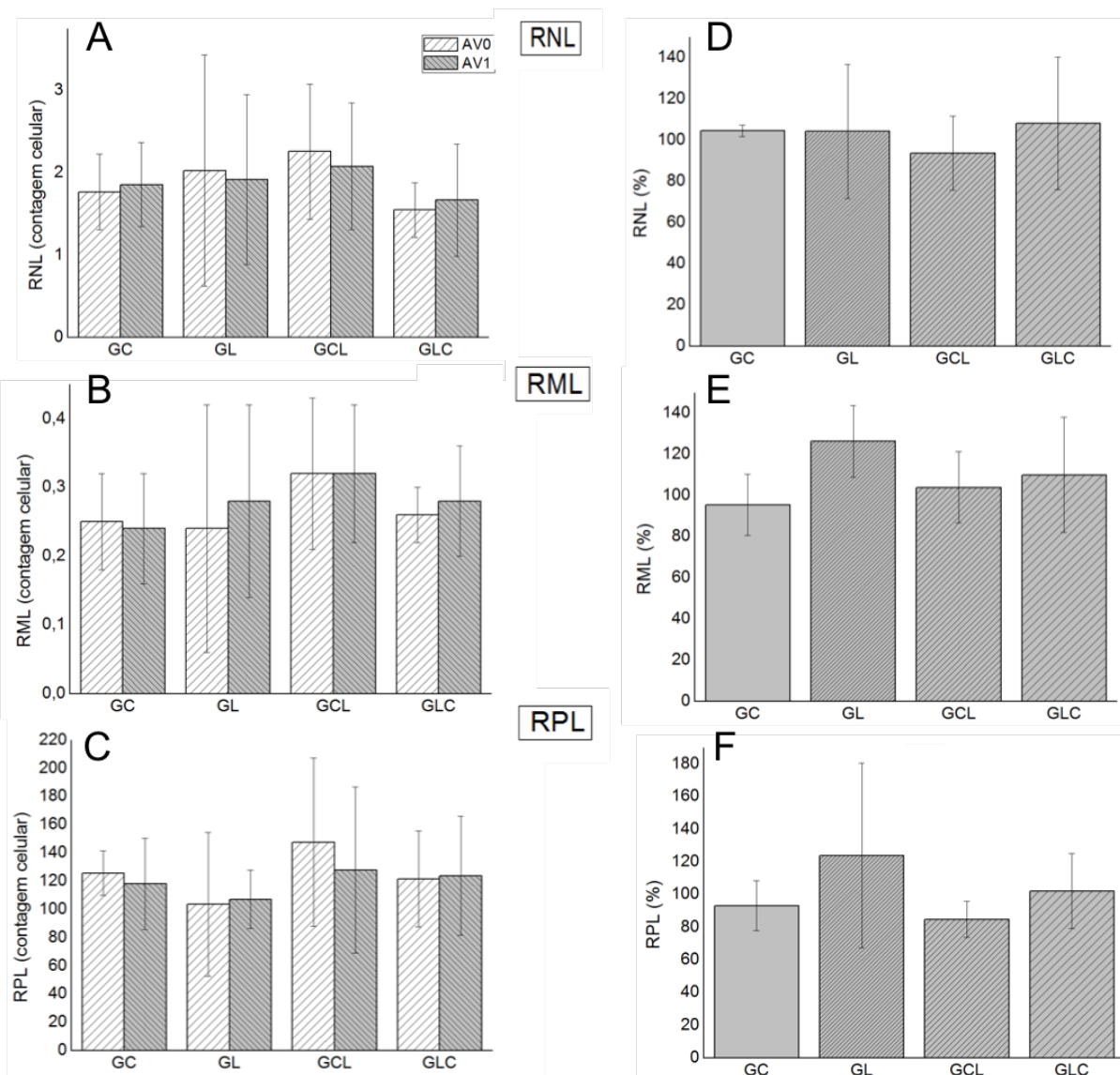
**Figura 2:** Contagem de células da série branca e plaquetária nos diferentes tratamentos propostos: (A) – Grupo Cinesioterapia; (B) – Grupo PBM; (C) – Grupo Cinesioterapia+PBM; (D) – Grupo PBM+Cinesioterapia. AV0 – antes de qualquer tratamento; AV1 – 48 h após a 10<sup>o</sup> sessão. O asterisco indica diferença significativa ( $p<0,05$ ).

No entanto, a avaliação intergrupos dos diferentes tratamentos propostos mostraram que não houve diferença estatística significativa na contagem de nenhuma célula avaliada (Figuras 3 A, B, C e D).



**Figura 3:** Contagem de células da série branca e plaquetária nos diferentes tratamentos propostos: GC (grupo cinesioterapia); GL (grupo PBM); GCL (grupo cinesioterapia+PBM); GLC (grupo PBM+cinesioterapia).

A comparação intra e intergrupos das relações celulares: RNL, RML e RPL não mostraram alteração significativa ( $p>0,05$ ) em nenhum tratamento realizado (Figuras 4 A, B, C, D, E e F).



**Figura 4:** Relação celular: RNL (relação neutrófilo-linfócito); RML (relação monócito-linfócito); RPL (relação plaqueta-linfócito). Tratamentos realizados: GC (grupo cinesioterapia); GL (grupo PBM); GCL (grupo cinesioterapia+PBM); GLC (grupo PBM+cinesioterapia)

Em (A), (B) e (C) avaliações intra-grupos dos diferentes tratamentos, onde AV0 – antes de qualquer tratamento; AV1 – 48 h após a 10<sup>o</sup> sessão.

Em (D), (E) e (F) avaliações inter-grupos dos diferentes tratamentos.

#### 4. DISCUSSÃO

Apesar da presença de um componente inflamatório ser notória na OAJ, tendo em vista a ocorrência de sintomas como dor articular, edema e rigidez [31], os mecanismos inflamatórios associados com a OAJ ainda não estão bem estabelecidos [16], no entanto, normalmente é aceita como uma doença inflamatória ou imunológica, embora foi considerada uma doença de "desgaste" décadas passadas [32,33].

Nesse contexto, sistemas imunológicos e inflamatórios são ativados na patologia da OAJ, [34,35] e monócitos, neutrófilos, linfócitos e plaquetas desempenham papéis importantes.

Portanto o objetivo do nosso estudo foi avaliar células da série branca e plaquetária de pacientes diagnosticados com OAJ e tratados por meio da PBM e da cinesioterapia, associadas ou não.

Nossos resultados mostraram que nos grupos tratados apenas com cinesioterapia (GC) não houve diferença estatística significativa na contagem celular de neutrófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas após 10 sessões de tratamento. Assim como, nos grupos tratados com a associação das terapias: cinesioterapia e PBM (GCL e GLC), independentemente da ordem dos tratamentos, também não mostraram diferenças nas contagens celulares.

O grupo tratado apenas com PBM, apesar de ter mostrado aumento significativo ( $p < 0,05$ ) apenas na contagem de monócitos após a 10ª sessão de tratamento, mostrou também uma tendência de aumento de neutrófilos, linfócitos e plaquetas. No entanto, o desvio padrão grande entre as amostras avaliadas, não permitiu que os dados de aumento fossem confirmados estatisticamente. Esses resultados corroboram com a literatura, uma vez que a PBM promove aumento da proliferação de vários tipos celulares, incluindo células mononucleares do sangue [36].

A avaliação intergrupos da contagem celular da série branca e plaquetária apesar de não ter mostrado diferença estatística significativa, evidenciou uma tendência de diminuição de neutrófilos, monócitos e plaquetas do grupo tratado com cinesioterapia seguida de PBM. Este estudo foi realizado de forma a complementar um estudo anterior que avaliou dor, funcionalidade e qualidade de vida deste mesmo grupo de pacientes. Esses resultados corroboram com nossos resultados anteriores que mostraram melhora da dor, funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes após 10 sessões de tratamento em todos tratamentos propostos. No entanto, o grupo

tratado com cinesioterapia antes da PBM mostrou melhora significativa na funcionalidade em relação aos outros tratamentos após 10 sessões.

A relação neutrófilo-linfócito (RNL) e plaquetas-linfócitos (PLR) pode refletir o equilíbrio da resposta imune e foram relatadas como preditores não invasivos e de baixo custo de muitas doenças inflamatórias e imunológicas [37-39]. De fato, a RNL e a RPL mostraram ser significativamente alteradas em doenças como hipertensão, insuficiência cardíaca crônica, acidente vascular cerebral isquêmico, doença arterial periférica, artéria coronária e doença reumatoide [40-42]. Estudo recente avaliou a RNL, relação monócito-linfócito (RML) e RPL em pacientes com OAJ e mostraram aumento destas relações em comparação com indivíduos saudáveis [23]. Mostraram capacidade superior da RML na diferenciação dos grupos avaliados em comparação com as outras relações celulares [23].

Nossos resultados da comparação intra e intergrupos das relações celulares: RNL, RML e RPL não mostraram alteração significativa ( $p > 0,05$ ) em nenhum tratamento realizado. No entanto, a comparação intergrupos mostrou tendência de aumento da RML no grupo que foi tratado apenas com a PBM.

O mecanismo de níveis elevados da RML na OAJ não foi totalmente esclarecido. Linfócitos e monócitos são células-chave da imunidade inata e adquirida, e a relação entre elas (RML) representa o equilíbrio da progressão da doença imunológica [43]. Portanto, o observado aumento do número de monócitos pode ter sido causado pela progressão da imunidade [44]. E a diminuição do número de linfócitos pode estar relacionado ao seu acúmulo no local da inflamação [45].

Portanto, nossos resultados das avaliações das relações celulares sugerem que o grupo tratado apenas com PBM pode ter causado um aumento da resposta inflamatória após 10 sessões de tratamento em relação aos outros tratamentos realizados, no entanto, mais estudos devem ser realizados com uma amostra mais homogênea e acompanhada por mais tempo de avaliação.

## **5. CONCLUSÃO**

Portanto podemos concluir que a PBM sozinha, no tratamento da OAJ, foi o único tratamento capaz de promover diferenças na contagem de células da série branca e plaquetária, principalmente em monócitos. E a relação monócito-linfócito também foi a única relação celular capaz de diferenciar os tratamentos propostos, sugerindo que a PBM sozinha pode aumentar a resposta inflamatória.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] Loyola-Sánchez A, Richardson J, Beattie KA, Otero-Fuentes C, Adachi JD, MacIntyre NJ. Effect of Low-Intensity Pulsed Ultrasound on the Cartilage Repair in People with Mild to Moderate Knee Osteoarthritis: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012; 93: 35-42.
- [2] Oliveira NC, Vatri S, Alfieri FM. Comparação dos efeitos de exercícios resistidos versus cinesioterapia na osteoartrite de joelho. *Acta Fisiatr.* 2016; 23(1): 7-11.
- [3] Mascarin NC, Vancini RL, Andrade ML, Magalhães E de P, de Lira CA, Coimbra IB. Effects of kinesiotherapy, ultrasound and electrotherapy in management of bilateral knee osteoarthritis: prospective clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;182: 1-9.
- [4] Tomazoni SS, Leal-Junior EC, Frigo L, Pallotta RC, Teixeira S, de Almeida P et al. Isolated and combined effects of photobiomodulation therapy, topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and physical activity in the treatment of osteoarthritis induced by papain. *J Biomed Opt.* 2016; 21(10): 108001.
- [5] Dadalto TV, Souza CP, Silva EB. Eletroestimulação neuromuscular, exercícios contrarresistência, força muscular, dor e função motora em pacientes com osteoartrite primária de joelho. *Fisioter Mov.* 2013; 26(4): 777-89.
- [6] Wang L, Jacques SL, Zheng L. MCML—Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues. *Comput Meth Prog Bio.* 1995; 47:131–146.
- [7] T. De Marchi et al, *Lasers Med. Sci.* (2019). doi: 10.1007/s10103-018-2643-1.
- [8] Alqualo-Costa R, Thomé GR, Perracini MR, Liebano RE. Low-level laser therapy and interferential current in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial protocol. 2018. *Pain Manag;* 8(3): 157-166.
- [9] Silva A, Serrão PRMS, Driusso P, Matiello SM. Efeitos de exercícios terapêuticos no equilíbrio de mulheres com osteoartrite de joelho: uma revisão sistemática. *Rev Bras Fisioter.* 2012; 16(1): 1-9.
- [10] Huang MH, Lin YS, Lee CL, Yang RC. Use of ultrasound to increase effectiveness of isokinetic exercise for knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005; 86(8): 1545-51.
- [11] Duarte VS, Santos ML, Rodrigues KA, Ramires JB, Arêas GPT, Borges GF. Exercícios físicos e osteoartrose: uma revisão sistemática. *Fisioter Mov.* 2013; 26(1): 193-202.
- [12] Fukuda YF, Cunha RA, Fukuda VO, Rienzo FA, Cazarini Júnior CC, Carvalho NAA et al. Pulsed Shortwave Treatment in Women With Knee Osteoarthritis: A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Phys Thera.* 2011; 91: 1009-1017.
- [13] de Paula Gomes CA, Leal-Junior EC, Dibai-Filho AV, 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.* 2018; 50: 819-828.
- [14] Fitzgerald GK, Piva SR, Irrgang JJ, Bouzubar F, Starz TW. Quadriceps Activation Failure as a Moderator of the Relationship Between Quadriceps Strength and Physical Function in Individuals With Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2004; 51 (1): 40-48.
- [15] Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I; *Caspian J Intern Med.* 2011; 2(2): 205-12.
- [16] Rezende M U, Campos G C. A osteoartrite é uma doença mecânica ou inflamatória? *Rev Bras Ortop.* 4 8(6):471–474, 2013.
- [17] Aigner T, Van der Kraan P, Van den Berg W. Osteoarthritis and inflammation — inflammatory changes in osteoarthritic synoviopathy. In: Buckwalter JA, Lotz M, Stoltz J-F, editors. *Osteoarthritis, inflammation and degradation: a continuum.* Amsterdam: IOS Press; 2007:219-35.
- [18] Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Osteoarthritis, an inflammatory disease: potential implication for the selection of new therapeutic targets. *Arthritis Rheum* 2001;44:1237-47.
- [19] Sharif M, Elson CJ, Dieppe PA, Kirwan JR. Elevated sérum C-reactive protein levels in osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1997;36:140-1.
- [20] Spector TD, Hart DJ, Nandra D, Doyle DV, Mackillop N, Gallimore JR, et al. Low-level increases in serum C-reactive protein are present in early osteoarthritis of the knee and predict progressive disease. *Arthritis Rheum* 1997;40:723-7.
- [21] Wolfe F. The C-reactive protein but not erythrocyte sedimentation rate is associated with clinical severity in patients with osteoarthritis of the knee or hip. *J Rheumatol* 1997;24:1486-8.
- [22] Pahwa R; Goyal A; Bansal P; Jialal I. *Chronic Inflammation.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- [23] Gao K, Zhu W, Liu W, Ma D, Li H, Yu W, Wang L, Cao Y, Jiang Y. Diagnostic value of the blood monocyte-lymphocyte ratio in knee osteoarthritis. *J Intern Med Res.* 2019; 47(9):4413-4421.
- [24] Arthur K, do Nascimento LC, Figueiredo das, de Souza LB, Alfieri FM. Efeitos da geoterapia e fitoterapia associados à cinesioterapia na osteoartrite de joelho - estudo randomizado duplo cego. *Acta Fisiatr.* 2012;19(1):11-5.
- [25] Maly MR, Robbins SM. Osteoarthritis year in review 2014 - rehabilitation and outcomes. *Osteoarthritis Cartilage.* *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22(12):1958-88.
- [26] Alfredo PP, Bjordal JM, Junior Lopes-Martins RAB, Stausholm MB, Casarotto RA, Marques AP, Joensen J. 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.* 2017; 32(2): 173-78.
- [27] Hamblin MR (2017) Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys* 4(3):337–361.
- [28] BARROS, FC. et al. Laser de baixa intensidade na cicatrização periodontal., *Rev. ciênc. méd. biol.,* Salvador, v.7, n.1, p.85-89, 2008.
- [29] LOPES-MARTINS, R.A.B. et al. Steroid Receptor Antagonist Mifepristone

Inhibits the Anti-inflammatory Effects of Photoradiation. *Photomed. Laser Surg.*, Larchmont, v. 24, n. 2, p. 197-201, Apr. 2006.

- [30] Oliveira AS, Felson DT, REED JI, Cirilo PA, Walker AM. Incidence os symptomatic hand, hip ande knee osteoarthritis among patients in health maintenance organization. *Arthritis Rheum.* 1995; 38:1134-41.
- [31] Chamusca F V, Reis S R A , Lemaire D , Medrado A P. Mediadores do efeito sistêmico do processo inflamatório e terapias fotobiomoduladoras: uma revisão de literatura. *R. Ci. med. biol.*, Salvador, v.11, n.1, p.70-78, jan./abr. 2012.
- [32] Kitamura T, Qian BZ and Pollard JW. Immune cell promotion of metastasis. *Nat Rev Immunol* 2015; 15(2): 73–86. 6.
- [33] Hanifin JM and Cline MJ. Human monocytes and macrophages. Interaction with antigen and lymphocytes. *J Cell Biol* 1970; 46(1): 97–105.
- [34] Liu-Bryan R and Terkeltaub R. Emerging regulators of the inflammatory process in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11(1): 35–44. 14.
- [35] Orłowsky EW and Kraus VB. The role of innate immunity in osteoarthritis: when our first line of defense goes on the offensive. *J Rheumatol* 2015; 42(3): 363–371.
- [36] GULSOY, M. et al. The biological effects of 632.8nm low energy He-Ne laser on peripheral blood mononuclear cells in vitro. *J. Photochem. Photobiol. B.*, Lausanne, v. 82, n. 3, p. 199-202, mar. 2006.
- [37] Huang Y, Liu A, Liang L, et al. Diagnostic value of blood parameters for communityacquired pneumonia. *Int Immunopharmacol* 2018; 64: 10–15. 16.
- [38] Tas, o glu O, B € olu € ĩk H, S, ahin Onat S, , et al. Is blood neutrophil-lymphocyte ratio an independent predictor of knee osteoarthritis severity? *Clin Rheumatol* 2016; 35(6): 1579–1583.
- [39] Du J, Chen S, Shi J, et al. The association between the lymphocyte-monocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2017; 36(12): 2689–2695.
- [40] Tasoglu I, Cicek OF, Lafci G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of amputation after embolectomy for acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2014; 28(3): 606–613.
- [41] Xu N, Tang X, Yao Y, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in long-term outcomes of left main and/or three-vessel disease in patients with acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018; 91(S1): 551–557. 19.
- [42] Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting longterm outcomes in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2011; 107(3): 433–438.
- [43] Huang Y, Deng W, Zheng S, et al. Relationship between monocytes to lymphocytes ratio and axial spondyloarthritis. *Int Immunopharmacol* 2018; 57: 43–46.
- [44] Orłowsky EW and Kraus VB. The role of innate immunity in osteoarthritis: when our first line of defense goes on the offensive. *J Rheumatol* 2015; 42(3): 363–371.
- [45] Du J, Chen S, Shi J, et al. The association between the lymphocyte-monocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2017; 36(12): 2689–2695.

## Anexo 1 – Parecer Comitê de Ética e Pesquisa



UNIVERSIDADE BRASIL



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA ASSOCIADO A EXERCÍCIOS FÍSICOS EM PACIENTES COM OSTEOARTROSE DE JOELHO

**Pesquisador:** ALESSANDRA BAPTISTA

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 90626518.2.0000.5494

**Instituição Proponente:** INSTITUTO DE CIENCIA E EDUCACAO DE SAO PAULO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.341.544

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de adendo a projeto já aprovado neste CEP. Os pesquisadores não enviaram notificação mas submeteram outro protocolo

#### Objetivo da Pesquisa:

Incluir dois colaboradores em protocolo de pesquisa já aprovado por este CEP.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Nada consta

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nada consta

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

Além do pedido de inclusão foram enviados os currículos dos dois novos colaboradores.

#### Recomendações:

Nada consta

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

Nada consta

#### Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado acatou o parecer do relator ficando o protocolo na condição de APROVADO.

**Endereço:** RUA CAROLINA FONSECA, 584

**Bairro:** ITAQUERA

**UF:** SP **Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)2070-0167

**CEP:** 08.230-030

**E-mail:** comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br



UNIVERSIDADE BRASIL



Continuação do Parecer: 3.341.544

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1314702_E1.pdf	07/05/2019 00:21:57		Aceito
Outros	Carta_adendo.pdf	07/05/2019 00:18:19	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_GI_assinada.pdf	07/05/2019 00:16:35	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Outros	LuizGustavo_lattes.pdf	14/03/2019 12:39:12	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Outros	Amanda_lattes.pdf	14/03/2019 12:38:48	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochuraprojeto_OAJ_revisado.pdf	22/08/2018 16:57:39	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Outros	ESCALA_VISUAL_ANALOGICA.pdf	22/08/2018 16:56:34	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Outros	INDICE_WOMAC_OA.pdf	22/08/2018 16:56:05	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_ALGOFUNCIONAL_L ESQUENE.pdf	22/08/2018 16:55:38	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Orçamento	RECURSOS_FINANCEIROS.pdf	22/08/2018 16:55:00	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	22/08/2018 16:53:48	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_OAJ_revisado.pdf	22/08/2018 16:52:35	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Outros	lattesgisiane.pdf	15/05/2018 12:39:11	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Outros	lattesRogerio.pdf	15/05/2018 12:29:52	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Outros	lattesalexandra.pdf	15/05/2018 12:27:13	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito
Outros	cartadeanuenciaOAJ.pdf	08/05/2018 16:17:07	ALESSANDRA BAPTISTA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: RUA CAROLINA FONSECA, 584  
 Bairro: ITAQUERA CEP: 08.230-030  
 UF: SP Município: SAO PAULO  
 Telefone: (11)2070-0167 E-mail: comita.etica.sp@universidadebrasil.edu.br



UNIVERSIDADE BRASIL



Continuação do Parecer: 3.341.544

SAO PAULO, 22 de Maio de 2019

---

**Assinado por:**  
**SILVIA CRISTINA NUNEZ**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** RUA CAROLINA FONSECA, 584**Bairro:** ITAQUERA**CEP:** 08.230-030**UF:** SP**Município:** SAO PAULO**Telefone:** (11)2070-0167**E-mail:** [comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br](mailto:comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br)