

# Efeito da fotobiomodulação associada a exercícios na dor e na funcionalidade de pacientes com osteoartrite de joelho: estudo-piloto

*Effect of photobiomodulation associated with exercise on pain and functionality of patients with knee osteoarthritis: a pilot study*

*Efecto de la fotobiomodulación asociada a ejercicios sobre el dolor y la funcionalidad en pacientes con osteoartritis de rodilla: un estudio piloto*

André Cabral Sardim<sup>1</sup>, Rodrigo Paschoal Prado<sup>2</sup>, Carlos Eduardo Pinfildi<sup>3</sup>

**RESUMO** | O objetivo do estudo foi avaliar o efeito da fotobiomodulação associada a exercícios na dor e na funcionalidade de pacientes com osteoartrite de joelho. Para isso foram recrutados 20 pacientes com osteoartrite de joelho uni ou bilateral, que foram distribuídos em dois grupos: grupo-controle (GC), que realizou aplicação de fotobiomodulação (FBM) placebo e um protocolo de exercício; e grupo fotobiomodulação (GF), que realizou aplicação ativa da FBM e o protocolo de exercício, sendo esse realizado duas vezes por semana durante oito semanas e consistindo de alongamentos passivos dos músculos de membros inferiores, straight leg raise, treinamento proprioceptivo e exercícios para o controle da marcha. A FBM foi aplicada com o aparelho *cluster* contendo quatro diodos de 670 nm e cinco diodos de 850 nm, com uma potência de saída de 540 mW, sendo a dose utilizada de 4 J/cm<sup>2</sup>. Os grupos foram avaliados pré e pós-tratamento com os questionários SF-36, Lequesne, Tinetti, e por meio da Escala Visual Analógica de dor (EVA). Os dados foram analisados com o método Anova, seguido do Bonferroni. Os dados indicaram melhoras significativas para o GF ao fim do tratamento para as avaliações da EVA (2±1,25 vs. 0,7±0,82; *p*=0,009). Embora ambos os grupos tenham obtido melhoras significativas ao longo do tratamento, não foi possível observar diferenças significativas entre eles para o restante das avaliações ao final do tratamento. Portanto, conclui-se que o uso da FBM associada a exercícios apresentou melhora da dor nos

pacientes com osteoartrite de joelho, embora não tenha sido possível observar diferenças significativas no que diz respeito à funcionalidade.

**Descritores** | Osteoartrite do Joelho; Terapia por Exercício; Terapia com Luz de Baixa Intensidade.

**ABSTRACT** | Our study evaluated the effect of photobiomodulation associated with exercise on pain and functionality of patients with knee osteoarthritis. Twenty patients with unilateral or bilateral knee osteoarthritis were selected and divided into two groups: Control group (CG), which underwent photobiomodulation (PBM) placebo and exercise protocol; and the photobiomodulation group (PG), which performed an active application of the PBM and the exercise protocol – performed twice a week for eight weeks and consisting of passive stretching of the lower extremity muscles, straight leg raise, proprioceptive training and exercises for gait control. PBM was applied through a cluster apparatus containing four diodes of 670 nm and five diodes of 850 nm, with an output power of 540 mW and with a dose of 4J / cm<sup>2</sup>. The groups were evaluated before and after treatment with the SF-36, Lequesne and Tinetti questionnaires as well as the Visual Analog Pain Scale. Data were analyzed using the Anova method, followed by the post-hoc Bonferroni test. The data indicated significant improvements in the PG at the end of treatment for Visual Analog Pain Scale (2±1.25 vs. 0.7±0.82, *p*=0.009). Although both groups achieved significant improvements throughout the treatment,

<sup>1</sup>Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – Santos (SP), Brasil. E-mail: asardim@hotmail.com. Orcid: 0000-0001-6917-7988

<sup>2</sup>Universidade Federal de Goiás (UFG) – Goiânia (GO), Brasil. E-mail: prado.rp@gmail.com. Orcid: 0000-0002-3667-0124

<sup>3</sup>Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – Santos (SP), Brasil. E-mail: cepinfildi@gmail.com. Orcid: 0000-0002-6111-7195

we could not observe significant differences between them for the rest of the evaluations at the end of the treatment. Therefore, the use of PBM associated with exercises showed pain improvement in patients with knee osteoarthritis, although it was not possible to observe significant differences in patients' functionality.

**Keywords** | Osteoarthritis, Knee; Exercise Therapy; Low-Level Light Therapy.

**RESUMEN** | El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de la fotobiomodulación asociada a ejercicios sobre el dolor y la funcionalidad de pacientes con osteoartritis de rodilla. Para ello, se reclutaron a 20 pacientes con osteoartritis de rodilla unilateral o bilateral, que se dividieron en dos grupos: el grupo control (GC), que recibió placebo de fotobiomodulación (FBM) y un protocolo de ejercicio; y el grupo de fotobiomodulación (GF), que recibió la aplicación activa de FBM y el protocolo de ejercicio, el cual se realizó dos veces por semana, durante ocho semanas, y consistió en estiramientos pasivos de los músculos de las extremidades inferiores, *straight leg raise*, entrenamiento

propioceptivo y ejercicios para el control de la marcha. La FBM se aplicó con el dispositivo *cluster* que contenía cuatro diodos de 670 nm y cinco diodos de 850 nm, con una potencia de salida de 540 mW, y la dosis utilizada fue de 4 J/cm<sup>2</sup>. Los grupos se evaluaron antes y después del tratamiento por medio de los cuestionarios SF-36, Lequesne, Tinetti y de la Escala Visual Analógica de Dolor (EVA). Los datos se analizaron utilizando el método Anova, seguido del Bonferroni. Los datos apuntaron una mejora significativa en el GF al final del tratamiento mediante las evaluaciones de la EVA (2±1,25 vs. 0,7±0,82; *p*=0,009). A pesar de que ambos grupos lograron obtener mejoras significativas durante el curso del tratamiento, no fue posible observar diferencias significativas entre ellos en las evaluaciones al final del tratamiento. Por lo tanto, se concluye que el uso de la FBM asociada a ejercicios ocasionó una mejora del dolor en pacientes con osteoartritis de rodilla, aunque no fue posible observar diferencias significativas con respecto a la funcionalidad.

**Palabras clave** | Osteoartritis de la Rodilla; Terapia por Ejercicio; Terapia por Luz de Baja Intensidad.

## INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é uma desordem comum, definida pelo Colégio Americano de Reumatologia como um grupo heterogêneo de condições, que se inicia nas articulações e se associa a sintomas e a defeitos na integridade da cartilagem articular, no revestimento articular e nos ligamentos. Além disso, a OA está relacionada a mudanças no osso cortical e na margem da articulação<sup>1,2</sup>. É uma das doenças reumáticas mais prevalentes em países em desenvolvimento, com incidência mundial de 9,6% nos homens e 18% nas mulheres acima de 60 anos de idade, segundo a Organização Mundial de Saúde<sup>3</sup>.

Desses indivíduos, 80% têm limitações no movimento e 25% têm dificuldades em realizar atividades da vida diária<sup>3</sup>, que podem estar relacionadas à perda da força muscular e aos consequentes distúrbios na marcha, gerando assim alto risco de quedas. Portanto, os tratamentos propostos pela literatura estão relacionados aos exercícios de propriocepção e fortalecimento muscular<sup>4-7</sup>. Nesse contexto, a reabilitação baseada nos exercícios pode não ser suficiente para diminuição da dor, em razão da característica crônica da OA<sup>2</sup>.

Com isso, a fotobiomodulação (FBM) vem sendo estudada como um recurso terapêutico capaz de controlar ou diminuir a dor<sup>8</sup>, assim como outros agentes físicos

relatados na literatura, dentre os quais pode-se citar o TENS<sup>9</sup> e o ultrassom terapêutico<sup>10,11</sup>.

A FBM pode ser aplicada com diversos parâmetros, principalmente em diferentes comprimentos de onda, potência e energia. De modo similar, ela também pode ser aplicada com diferentes equipamentos, como os *clusters* ou *single*, cada um possuindo suas vantagens e desvantagens. No caso do *cluster*, ele permite abranger uma maior área de tratamento, ao mesmo tempo diminuindo o tempo de aplicação para alcançar uma mesma energia em uma região, além de possibilitar a aplicação de diferentes comprimentos de onda e permitir que um maior número de células fotorreceptoras sejam irradiadas<sup>12</sup>.

Contudo, a associação dos agentes físicos aos protocolos de reabilitação ainda necessita de estudos que avaliem a eficácia no controle da dor e na melhora funcional dos pacientes com OA de joelho. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da fotobiomodulação associada a exercícios na dor e na funcionalidade de pacientes com osteoartrite de joelho.

## METODOLOGIA

Este é um estudo longitudinal, prospectivo e simples cego com resultados preliminares. Participaram do estudo

20 indivíduos clinicamente diagnosticados com OA de joelho e apresentando sintomas característicos de acordo com avaliação com raio-X de joelho, considerando os critérios da Osteoarthritis Research Society International (OARSI)<sup>13</sup>. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido com orientação sobre o estudo, o qual aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo sob o protocolo nº 215.142.

Os pacientes tinham que apresentar idade superior a 50 anos, osteoartrite apenas na articulação do joelho com duração de no mínimo dois anos, raio-X com classificação de no mínimo grau II (Kellgren-Lawrence)<sup>14</sup>, dor na articulação do joelho com pelo menos três pontos na Escala Visual Analógica de Dor (EVA) e que não tenham sido submetidos à terapia nos últimos três meses. Os indivíduos não foram inclusos se apresentassem diabetes mellitus não controlada, hipertensão arterial não tratada, déficits neurológicos e neuropatias periféricas.

Os vinte indivíduos selecionados foram distribuídos em dois grupos por meio de randomização com uso de tabela de aleatorização computadorizada, com sigilo de alocação em envelopes selados e opacos. O grupo-controle (GC) foi submetido à aplicação de FBM placebo e ao protocolo de exercício enquanto o grupo fotobiomodulação (GF) foi submetido à aplicação ativa da FBM e ao protocolo de exercício.

Para as avaliações pré e pós-tratamento foram utilizados os questionários SF-36, Lequesne e Tinetti, além da EVA.

## Protocolo de tratamento

O protocolo de tratamento teve duração de oito semanas, com uma frequência de duas vezes na semana por aproximadamente uma hora por cada sessão.

Como tratamento, inicialmente os indivíduos realizavam alongamento passivo estático dos músculos isquiotibiais, quadríceps femoral e tríceps sural, bilateralmente (3 séries de 30 segundos).

Após o alongamento foi realizado exercícios de fortalecimento straight leg raise (SLR) dos músculos isquiotibiais, quadríceps femoral, adutores e abdutores, com três séries de doze repetições. A progressão dos exercícios de fortalecimento isométrico para o isotônico foi adquirida com a evolução individual de cada paciente.

Após esses exercícios foi realizado um treinamento sensorio-motor, com exercícios de equilíbrio bipodal instável na prancha com olhos abertos, progredindo para olhos fechados. Em seguida, houve a realização de

exercícios de equilíbrio unipodal bilateral em solo estável, com evolução para prancha de equilíbrio e olhos abertos, progredindo para olhos fechados. Por fim, foi realizado um treino de equilíbrio e marcha com elevação de membro. Todos esses exercícios foram realizados no formato de 3 séries de 1 minuto de manutenção para cada.

## Fotobiomodulação

Ao término do protocolo de exercícios, em todas as sessões de tratamento a fotobiomodulação (Tabela 1) foi aplicada em dois pontos (Figura 1) na linha articular dos dois joelhos anteriormente. Para a aplicação placebo, foi utilizado uma cobertura que não permitia ao participante saber a que grupo pertencia.

Tabela 1. Parâmetros da fotobiomodulação (*cluster*)

Aplicação	Estacionária em contato com a pele
Comprimento de onda (nm)	850 e 670
Potência de saída 850 nm (mW)	100
Potência de saída 670 nm (mW)	10
Potência de saída total (mW)	540
Energia por ponto (Joules)	30
Densidade de energia (J/cm <sup>2</sup> )	4
Número de pontos aplicados	2



Figura 1. Pontos de aplicação da fotobiomodulação

## Análise estatística

Para estudar o comportamento dos grupos GC e GF ao longo do tempo avaliado, foi empregado o modelo de análise de variância Anova com medidas repetidas, além do método de comparações múltiplas de Bonferroni, adotando um nível de significância de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

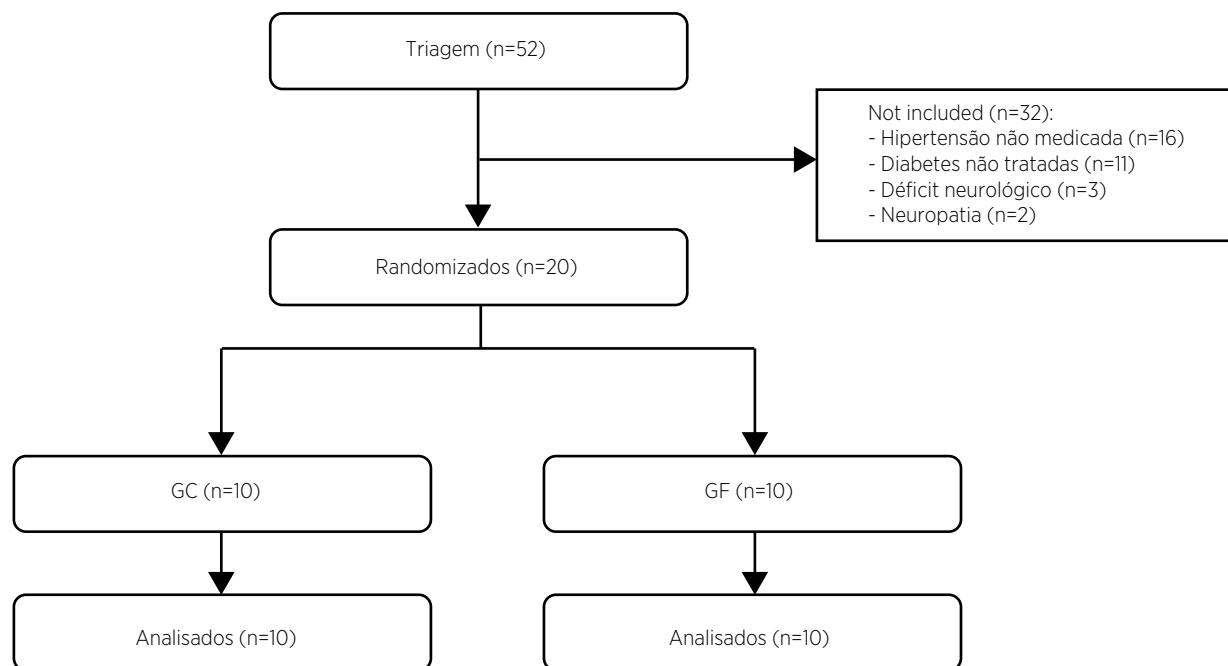


Figura 2. Fluxograma do estudo

Tabela 2. Características da amostra

	GC	GF
Masculino	1	2
Feminino	9	8
Idade (anos)	65,7 (3,2)	65,1 (1,9)
Peso (kg)	72,8 (9,2)	74,9 (8,5)
Altura (m)	1,67 (1,3)	1,66 (0,7)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,5 (2,3)	24,3 (3,1)
Grau II	4	4
Grau III	6	6

As médias para todas as variáveis do questionário SF-36 foram menores no momento pré-tratamento quando comparado com o pós-tratamento. Porém, não houve diferença significativa entre os grupos ao fim do estudo.

Para o questionário Lequesne foi possível observar melhora nos dois grupos, considerando as avaliações iniciais e finais oito semanas após o início do tratamento. No entanto, não houve diferença significativa na avaliação entre os grupos ao fim do tratamento, conforme mostra a Tabela 3.

Para a avaliação com o questionário Tinetti, foi possível observar melhora significativa em ambos os grupos, comparando os dados do início com aqueles referentes ao final do tratamento. Além disso, observou-se diferença significativa dos dados iniciais na comparação entre os dois grupos, mostrando uma amostra heterogênea para essa avaliação no início do tratamento. Contudo, observou-se

ao final do tratamento uma diferença significativa na comparação entre os grupos, conforme a Tabela 3.

Na avaliação da dor com a escala visual analógica foi possível observar melhora significativa nos dois grupos, ao se comparar o início e o fim do tratamento. Contudo, também foi possível observar uma diferença significativa ao fim do tratamento na avaliação entre os grupos, conforme a Tabela 3.

Tabela 3. Dados do questionário Lequesne, EVA e Tinetti

		GC	GF	<i>p</i>
Lequesne	Início	12,65 (4,18)	15,35 (4,19)	0,209
	Fim	7,25 (3,97)	5,15 (2,11)	0,413
	<i>p</i>	0,002*	0,001*	
Tinetti	Início	26,2 (1,75)	21,5 (3,84)	0,001 <sup>§</sup>
	Fim	23,9 (2,28)	25,4 (2,84)	0,048 <sup>#</sup>
	<i>p</i>	0,047*	0,001*	
EVA	Início	4,1 (2,47)	5,3 (1,49)	0,999
	Fim	2 (1,25)	0,7 (0,82)	0,009 <sup>#</sup>
	<i>p</i>	0,001*	0,001*	

Resultados em média e desvio-padrão.

*p* = post hoc test de Bonferroni.

\* = diferença significativa intragrupo na comparação início e fim do tratamento.

# = diferença significativa intergrupos ao fim do tratamento.

§ = diferença significativa intergrupos no início do tratamento.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, após oito semanas de tratamento com exercícios, foi possível observar melhora nos indivíduos

quanto à qualidade de vida, à funcionalidade, à dor e ao equilíbrio. Além disso, também foi comparado o efeito da adição da FBM ao protocolo proposto, mostrando resultados significantes e que nos levam a aprimorar o protocolo para futuro ensaio clínico, com número maior de pacientes.

Os exercícios de fortalecimento são descritos na literatura por meio de ensaios clínicos randomizados<sup>15-18</sup>, correlacionando o aumento da força com consequente melhora do quadro clínico dos indivíduos com OA, principalmente quanto à redução da dor.

Considerando o risco de quedas nessa população, que é elevado, os exercícios proprioceptivos também são recomendados para indivíduos com OA de joelho, pois ajudam a aprimorar o equilíbrio e a funcionalidade, gerando diminuição no risco de lesões secundárias, como, por exemplo, as fraturas por queda<sup>19</sup>, sendo capaz, além disso, de mostrar melhores resultados no que diz respeito às medidas relacionadas ao senso de posição articular<sup>20</sup>. Nesse sentido, este estudo corrobora com a literatura, ao apresentar dados que mostram a melhora do quadro clínico dos participantes ao longo do tratamento.

Henriksen et al.<sup>21</sup> realizaram um estudo para avaliar o efeito de um programa de exercício, incluindo fortalecimento e propriocepção, diretamente em avaliações de dor. Para isso, randomizaram 60 indivíduos em dois grupos, utilizando o protocolo de exercícios em um dos grupos com duração de 12 semanas, com frequência de três vezes por semana, totalizando 36 sessões. Ao fim do estudo, observaram uma melhora significativa no quadro de dor dos indivíduos do grupo de exercícios, semelhante ao que observamos neste estudo, embora seja possível ressaltar que obtivemos resultados positivos na diminuição de dor em apenas oito semanas, com frequência de duas vezes por semana, mostrando que essas modalidades de exercícios terapêuticos têm efeito benéfico para indivíduos com OA de joelho, mesmo em curto prazo.

Outro ensaio clínico randomizado realizado por Bennell et al.<sup>22</sup> optou por 12 semanas de tratamento, com 100 indivíduos, divididos em dois grupos: um realizando treinamento de fortalecimento de quadríceps e outro realizando treinamento proprioceptivo, embora ao fim não tenha encontrado diferenças significativas entre os grupos para as avaliações de dor e de funcionalidade, ainda que os dois grupos tenham obtido melhores resultados somente após 12 semanas.

Os resultados encontrados na literatura e neste estudo mostram que tanto o exercício de fortalecimento

quanto o proprioceptivo têm efeitos positivos no tratamento de indivíduos com OA de joelho. Porém, consideramos importante o fato de ambos os grupos deste estudo terem sido submetidos ao protocolo de exercícios, podendo, assim, fazer comparações quanto ao benefício real da FBM.

Além do tratamento com exercícios terapêuticos, alguns estudos na literatura relatam o benefício da aplicação de FBM na articulação de pacientes com OA de joelho<sup>23-25</sup>. Embora esses estudos estejam voltados para avaliações de dor, nenhum deles realizaram algum tipo de intervenção por meio de exercícios. Hegedús et al.<sup>23</sup> demonstraram que além dos efeitos na modulação da dor de indivíduos com OA de joelho, a FBM é capaz de gerar mudanças na temperatura da articulação, observadas a partir de avaliações termográficas, aprimorando assim a microcirculação na área irradiada.

Sendo assim, a aplicação da FBM deve objetivar o alcance da maior área possível do tecido lesionado – no caso da OA de joelho, a linha articular. Nesse sentido, este estudo, por se tratar de um estudo-piloto, buscou simplificar aplicação a apenas dois pontos nas linhas articulares anteriores do joelho, assemelhando-se a outros estudos da literatura<sup>24,25</sup>.

Abrangendo essas duas modalidades terapêuticas – de exercícios e FBM –, um estudo realizado por Al Rashoud et al.<sup>26</sup> randomizou 49 pacientes em dois grupos: um que recebeu FBM e outro que recebeu placebo. Ambos os grupos realizaram, após a sessão de FBM, exercícios de straight leg raise (SLR), semelhantes ao oferecido neste estudo. Os autores encontraram resultados significantes na melhora da dor e da funcionalidade, corroborando com os nossos resultados, encontrados na avaliação de dor por meio da EVA.

Alghadir et al.<sup>8</sup> realizaram um estudo semelhante, com 40 indivíduos, divididos em dois grupos – placebo e FBM. Porém, os exercícios de SLR foram sugeridos para serem feitos em casa, com uma frequência de quatro vezes na semana. Os autores observaram uma diferença significativa na dor e na funcionalidade ao fim do tratamento, favorecendo o grupo FBM. Esse resultado pode ser observado neste estudo, inferindo que a diminuição da dor pode trazer resultados importantes na melhora da força muscular e da funcionalidade.

Uma possibilidade para justificar esses achados é que neste estudo utilizamos um equipamento *cluster*, cujo uso equipamentos vem sendo cada vez mais disseminado em pesquisas científicas, em diversas situações<sup>27-28</sup> em razão de seu tamanho e da quantidade de diodos, que permite

um tempo menor de aplicação, ao mesmo tempo que oferece maiores doses de energia, além de possibilitar a aplicação em maiores áreas de uma só vez.

Considerando os dados sobre a dor presentes neste estudo, foi possível observar que a FBM tem um efeito positivo real e independente do efeito placebo, tendo em conta que o mesmo protocolo de exercícios foi realizado nos dois grupos: um grupo recebeu aplicação placebo e outro grupo aplicação ativa da FBM. Alguns estudos na literatura mostram dados conflitantes na melhora do quadro de dor de pacientes submetidos a FBM placebo, sendo que nesses casos os pacientes apresentam a mesma melhora que o grupo que recebe a aplicação ativa da FBM<sup>29-30</sup>. Aqui, com o uso do protocolo de exercícios – que é o tratamento padrão no processo de reabilitação de pacientes com OA de joelho –, os diferentes resultados encontrados para aplicação placebo e de ativo, avaliada pela análise estatística, pode apresentar dados robustos e fidedignos, ao mostrar que os dois grupos melhoraram seu quadro de dor ao longo do tempo. Porém, o GF mostrou ganhos mais significativos em relação ao GC (placebo), considerando, ainda, que a amostra era homogênea para essa variável no início do tratamento.

Neste estudo, foi utilizada uma dose de 30J de energia total por área de *cluster*, totalizando 60J em cada joelho – compatível com a recomendação da World Association of Laser Therapy (WALT)<sup>31</sup>, que define o mínimo de 12J de energia por ponto (laser “single”) para o tratamento da osteoartrite de joelho, possivelmente se enquadrando na janela de oportunidade, considerando os resultados significativos no GF em relação à diminuição de dor, quando comparado ao GC.

Portanto, este estudo pôde mostrar que há possibilidade da utilização tanto dos exercícios quanto da FBM no tratamento de indivíduos com OA de joelho. Além disso, pode-se dizer que a adição da FBM é capaz de diminuir a dor de forma mais significativa do que somente os exercícios.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se dizer que o uso da FBM, associada a exercícios, apresentou melhora na dor dos pacientes com osteoartrite de joelho, embora não tenha sido possível observar diferenças significativas no que dissesse respeito à funcionalidade.

## REFERÊNCIAS

1. Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, Karsdal MA, Lohmander LS. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(8):1233-41. doi: 10.1016/j.joca.2015.03.036
2. Schaible HG. Mechanisms of chronic pain in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2012;14(6):549-56. doi: 10.1007/s11926-012-0279-x
3. World Health Organization. Chronic diseases and health promotion: chronic rheumatic conditions. [Internet]; c2010. [citado em 12 jun 2020]. Disponível em: <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>
4. 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 Sports Phys Ther*. 2009;39(6):450-7. doi: 10.2519/jospt.2009.2923
5. Duman I, Taskaynatan MA, Mohur H, Tan AK. Assessment of the impact of proprioceptive exercises on balance and proprioception in patients with advanced knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2011;32(12):3793-8. doi: 10.1007/s00296-011-2272-5
6. Burrows NJ, Booth J, Sturnieks DL, Barry BK. Acute resistance exercise and pressure pain sensitivity in knee osteoarthritis: A randomised crossover trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(3):407-14. doi: 10.1016/j.joca.2013.12.023
7. 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. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(3):363-88. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003
8. Alghadir A, Omar MT, 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*. 2013;29(2):749-55. doi: 10.1007/s10103-013-1393-3
9. Pietrosimone BG, Saliba SA, Hart JM, Hertel J, Kerrigan C, Ingersoll CD. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and therapeutic exercise on quadriceps activation in people with tibiofemoral osteoarthritis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2011;41(1):4-12. doi: 10.2519/jospt.2011.3447
10. Cakir S, Hepguler S, Ozturk C, Korkmaz M, Isleten B, Atamaz FC. Efficacy of therapeutic ultrasound for the management of knee osteoarthritis: A randomized, controlled, and double-blind study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014;93(5):405-12. doi: 10.1097/PHM.0000000000000033
11. Mascarini NC, Vancini RL, Andrade MS, Magalhães EP, de Lira CA, Coimbra IB. Effects of kinesiotherapy, ultrasound and electrotherapy in management of bilateral knee osteoarthritis: Prospective clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;22(13):182. doi: 10.1186/1471-2474-13-182
12. Leal Junior ECP, Lopes-Martins RA, Baroni BM, De Marchi T, Rossi RP, Grosselli D, et al. Comparison between single-diode low-level laser therapy (LLLT) and LED multi-diode (cluster) therapy (LEDT) applications before high-intensity exercises. *Photomed Laser Surg*. 2009;27(4):617-23. doi: 10.1089/pho.2008.2350

13. Hunter DJ, Altman RD, Cicuttini F, Crema MD, Duryea J, Eckstein F, et al. OARS clinical trials recommendations: Knee imaging in clinical trials in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(5):698-715. doi: 10.1016/j.joca.2015.03.012
14. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494-502. doi: 10.1136/ard.16.4.494
15. 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*. 2008;88(4):427-36. doi: 10.2522/ptj.20060300
16. McKnight PE, Kasle S, Going S, Villanueva I, Cornett M, Farr J, et al. A comparison of strength training, self-management, and the combination for early osteoarthritis of the knee. *Arthritis Care Res*. 2010;62(1):45-53. doi: 10.1002/acr.20013
17. Farr JN, Going SB, McKnight PE, Kasle S, Cussler EC, Cornett M. Progressive resistance training improves overall physical activity levels in patients with early osteoarthritis of the knee: A randomized controlled trial. *Phys Ther*. 2010;90(3):356-66. doi: 10.2522/ptj.20090041
18. Foroughi N, Smith RM, Lange AK, Singh MA, Vanwanseele B. Progressive resistance training and dynamic alignment in osteoarthritis: A single-blind randomized controlled trial. *Clin Biomech*. 2011;26(1):71-7. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2010.08.013
19. Villadsen A, Overgaard S, Holsgaard-Larsen A, Christensen R, Roos EM. Immediate efficacy of neuromuscular exercise in patients with severe osteoarthritis of the hip or knee: A secondary analysis from a randomized controlled trial. *J Rheumatol*. 2014;41(7):1385-94. doi: 10.3899/jrheum.130642
20. Smith TO, King JJ, Hing CB. The effectiveness of proprioceptive-based exercise for osteoarthritis of the knee: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2012;32(11):3339-51. doi: 10.1007/s00296-012-2480-7
21. 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 (Hoboken)*. 2014;66(12):1836-43. doi: 10.1002/acr.22375
22. Bennell KL, Kyriakides M, Metcalf B, Egerton T, Wrigley TV, Hodges PW, et al. Neuromuscular versus quadriceps strengthening exercise in patients with medial knee osteoarthritis and varus malalignment: A randomized controlled trial. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(4):950-9. doi: 10.1002/art.38317
23. Hegedús B, Viharos L, Gervain M, Gálfi M. The effect of low-level laser in knee osteoarthritis: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Photomed Laser Surg*. 2009;27(4):577-84. doi: 10.1089/pho.2008.2297
24. Nakamura T, Ebihara S, Ohkuni I, Izukura H, Harada T, Ushigome N, et al. Low-level laser therapy for chronic knee joint patients. *Laser Ther*. 2014;23(4):273-7. doi: 10.5978/islsm.14-OR-21
25. Soleimanpour H, Gahramani K, Taheri R, Golzari SE, Safari S, Esfanjani RM, et al. The effect of low-level laser therapy on knee osteoarthritis: Prospective, descriptive study. *Lasers Med Sci*. 2014;29(5):1695-700. doi: 10.1007/s10103-014-1576-6
26. 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*. 2014;100(3):242-8. doi: 10.1016/j.physio.2013.09.007
27. da Silva MM, Albertini R, de Tarso Camillo de Carvalho P, Leal-Junior ECP, Bussadori SK, Vieira SS, et al. Randomized, blinded, controlled trial on effectiveness of photobiomodulation therapy and exercise training in the fibromyalgia treatment. *Lasers Med Sci*. 2018;33(2):343-51. doi: 10.1007/s10103-017-2388-2
28. Rossato M, Dellagrana RA, Lanferdini FJ, Sakugawa RL, Lazzari CD, Baroni BM, Diefenthaler F. Effect of pre-exercise phototherapy applied with different cluster probe sizes on elbow flexor muscle fatigue. *Lasers Med Sci*. 2016;31(6):1237-44. doi: 10.1007/s10103-016-1973-0
29. Alfredo PP, Bjordal JM, Dreyer SH, Meneses SR, 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*. 2012;26(6):523-33. doi: 10.1177/0269215511425962
30. Youssef EF, Muaidi QI, Shanb AA. Effect of laser therapy on chronic osteoarthritis of the knee in older subjects. *J Lasers Med Sci*. 2016;7(2):112-9. doi: 10.15171/jlms.2016.19
31. World Association for photobiomodulation therapy: Recommended treatment doses for low-level laser therapy [Internet]. WALT; 2010. [citado em 6 maio 2020]. Disponível em: [https://waltza.co.za/wp-content/uploads/2012/08/Dose\\_table\\_780-860nm\\_for\\_Low\\_Level\\_Laser\\_Therapy\\_WALT-2010.pdf](https://waltza.co.za/wp-content/uploads/2012/08/Dose_table_780-860nm_for_Low_Level_Laser_Therapy_WALT-2010.pdf)