

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA - UDESC
CENTRO DE CIÊNCIAS TECNOLÓGICAS - CCT
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA - DEE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA – PPGEEL

VIVIAN SIFFERT WILDNER

**DESENVOLVIMENTO, VALIDAÇÃO E APLICAÇÃO CLÍNICA DA TERAPIA DE
INDUÇÃO DE CAMPO ELETROMAGNÉTICO PULSADO DE BAIXA
FREQUÊNCIA PARA OSTEOARTRITE DE JOELHO**

JOINVILLE

2023

VIVIAN SIFFERT WILDNER

**DESENVOLVIMENTO, VALIDAÇÃO E APLICAÇÃO CLÍNICA DA TERAPIA DE
INDUÇÃO DE CAMPO ELETROMAGNÉTICO PULSADO DE BAIXA
FREQUÊNCIA PARA OSTEOARTRITE DE JOELHO**

Tese de doutorado apresentada ao programa de pós-graduação em Engenharia Elétrica, da Universidade Estadual de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Engenharia Elétrica, na área de concentração de Sistemas Eletroeletrônicos.
Prof. Dr. Airton Ramos.

JOINVILLE

2023

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Setorial do CCT/UDESC,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Wildner, Vivian Siffert

Desenvolvimento, validação e aplicação clínica da terapia de indução de campo eletromagnético pulsado de baixa frequência para osteoartrite de joelho / Vivian Siffert Wildner. -- 2023.

133 p.

Orientador: Airton Ramos

Tese (doutorado) -- Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências Tecnológicas, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Joinville, 2023.

1. Campo eletromagnético pulsado. 2. PEMF. 3. Indução eletromagnética. 4. Osteoartrite. 5. Inflamação. I. Ramos, Airton. II. Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências Tecnológicas, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica. III. Título.

VIVIAN SIFFERT WILDNER

**DESENVOLVIMENTO, VALIDAÇÃO E APLICAÇÃO CLÍNICA DA TERAPIA DE
INDUÇÃO DE CAMPO ELETROMAGNÉTICO PULSADO DE BAIXA
FREQUÊNCIA PARA OSTEOARTRITE DE JOELHO**

Tese de doutorado apresentada ao programa de pós-graduação em Engenharia Elétrica, da Universidade Estadual de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Engenharia Elétrica, na área de concentração de Sistemas Eletroeletrônicos.
Prof. Dr. Airton Ramos – orientador.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Airton Ramos – presidente/orientador
Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC

Prof. Dr. Altair Argentino Pereira Junior
Centro Universitário de Brusque – UNIFEIBE

Prof. Dr. Antônio Vinícius Soares
Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE

Prof. Dr. Fabricio Noveletto
Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC

Prof. Dr. Rodolfo Lauro Weinert
Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC

Joinville, 09 de dezembro de 2022

Dedico esse trabalho a meus pais e irmão,
e a todas as pessoas que sofrem com
dores de osteoartrite.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me permitir viver esse momento e me fazer superar todas as dificuldades, renovando as forças para conquistar esse objetivo.

Sou muito grata a meus pais João Luiz Wildner e Mônica Siffert Wildner pelo amor e apoio incondicional, e por compreenderem meu gosto e dedicação pelo estudo da ciência como uma missão. Agradeço pela paciência especialmente durante esses anos de doutorado, quando estou enfrentando desafios de um tema novo multidisciplinar com o propósito de aplicar campo eletromagnético para auxiliar em tratamento de saúde. Agradeço ao meu irmão especial Willian pelo carinho e por ser um exemplo de guerreiro.

Agradeço a minha prima Vera Maria Bortolaz e ao Ricardo Borges Neto pela generosidade de me receber tantas vezes em Joinville, possibilitando que eu frequentasse as aulas na UDESC. Agradeço ao meu amigo David Loos por me emprestar equipamentos de medição durante a pandemia do coronavírus e por me auxiliar na montagem eletrônica.

Agradeço ao meu professor orientador, Dr. Airton Ramos, por aceitar o tema de pesquisa, pelas muitas conversas de orientação, pela compreensão dos problemas de saúde na família ocorridos durante esse período e pela confiança. Agradeço aos meus colegas de laboratório de eletromagnetismo, Rodolfo Weinert e Marcel Knabben pela parceria e atenção. Também gostaria de agradecer a prof. Mariana Cavalca pelo apoio, também ao prof. Sergio Vidal pelo incentivo.

Agradeço a equipe do Centro Universitário de Brusque - UNIFEDE, a Sra reitora Rosemari Glatz, ao vice-reitor, aos pró-reitores de graduação e extensão, a supervisora de pesquisa e equipe de jornalismo e comunicação pelo apoio na divulgação da pesquisa. Agradeço a minha equipe de pesquisa, Dr. Francisco Marcondes Penha, Daiane Paza e Jéssica Paola Salame, por estarem comigo nesse propósito e me dar suporte com seus conhecimentos na área da saúde. Agradeço a FibraFisio por fornecer uma sala em seu espaço para eu realizar as aplicações da terapia. Agradeço a todos os participantes voluntários que se dispuseram a frequentar as 18 sessões, possibilitando que eu chegassemos aos resultados aqui apresentados. Agradeço a coordenadora de fisioterapia e alunas por me ajudarem na seleção dos participantes voluntários. Agradeço aos profissionais de saúde de medicina, fisioterapia, biomedicina, com quem conversei nos últimos anos e que me guiaram até essa proposta.

RESUMO

Osteoartrite é uma doença que afeta as articulações sinoviais, produzindo degeneração e destruição da cartilagem hialina e do osso subcondral, causando dor e limitações funcionais. O efeito benéfico de aplicação de campo eletromagnético pulsado ou *Pulsed Eletromagnetic Field* (PEMF) de baixa frequência em tecidos ósseos e cartilaginosos e para terapia de osteoartrite é reconhecido na literatura em estudos *in vitro*, *in vivo* e clínicos, tendo como efeito a diminuição da inflamação crônica. Porém não há análise específica que compare os resultados de diferentes protocolos de PEMF utilizados para terapias de osteoartrite de joelho, no mesmo estudo clínico, sendo essa a principal contribuição dessa pesquisa. O objetivo desse trabalho é compreender qual protocolo de aplicação de PEMF é mais eficaz comparando resultados de terapia com pulsos retangulares de 25Hz, 75Hz e o grupo controle. Para compreender qual frequência apresenta melhores efeitos, foi desenvolvido um equipamento emissor de campo eletromagnético pulsado, com duas bobinas de cobre para indução do campo eletromagnético no joelho do paciente. Para realizar a aplicação de terapia com PEMF em seres humanos, foi necessário obter aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da UDESC e da UNIFEBE. Após a aprovação, participantes voluntários foram selecionados e separados em grupos randômicos, cada grupo recebeu tratamento com pulsos de frequências diferentes, durante 18 sessões de 30 minutos cada, divididas em 3 vezes por semana. Antes e depois das sessões foram aplicados os questionários *Visual Analogic Score* (VAS), para indicar a escala da dor, e *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) para indicar a dor, rigidez e funcionalidade dos participantes. De acordo com análise estatística, com intervalo de confiança de 95%, o Grupo A, que é o grupo controle, apresentou uma redução de 16,0% na escala VAS, e 32,0% na escala WOMAC, o grupo B, que recebeu PEMF de 25Hz, apresentou redução de 37,3% na escala VAS e 53,0% na escala WOMAC, e o grupo C, que recebeu PEMF de 75Hz, apresentou redução de 71,8% na escala VAS e de 64,9% na escala WOMAC. Pode-se concluir que a aplicação de PEMF com pulsos de 75Hz foi mais eficaz no alívio de dor de pessoas com osteoartrite de joelho, comparado com PEMF de pulsos de 25Hz. Uma hipótese é a maior densidade de corrente induzida na cartilagem para a frequência de 75Hz.

Palavras-chave: Campo eletromagnético pulsado; PEMF; Indução eletromagnética; Osteoartrite; Inflamação.

ABSTRACT

Osteoarthritis is a joint disease as joints are synovial, producing destruction of the cartilage that has been altered and of its functionally functional bone. The beneficial effect of applying low frequency pulsed electromagnetic field or *Pulsed Eletromagnetic Field* (PEMF) on bone and cartilage tissues and for osteoarthritis therapy is recognized in the literature in vitro, in vivo and clinical studies, having the effect of increasing chronic inflammation. However, there is no specific analysis that compares the results of different PEMF protocols used for knee osteoarthritis therapies in the same clinical study, which is the main contribution of this research. It aim to understand which PEMF application protocol is more effective comparing the results of therapy with rectangular pulses of 25Hz, 75Hz and the control group. To understand which frequency has effects, a pulsed electromagnetic field emitter equipment was developed, with two copper coils for inducing the electromagnetic field in the patient's knee. To carry out the application of PEMF therapy in human beings, it was necessary to obtain approval from the Ethics and Research Committee (CEP) of UDESC and UNIFEBE. After acceptance, split participants were selected and separated into groups, each group received pulses of different frequencies, for 18 sessions, during 30-minute sessions, 3 times a week. Before and after the sessions, the questionnaire *Visual Analogic Score* (VAS) was applied to indicate pain, and the questionnaire *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) was applied to indicate pain, rigidity and functionality of the participants. According to statistical analysis, with a confidence interval of 95%, Group A, which is the control group, showed a reduction of 16.0% on the VAS scale, and 32.0% on the WOMAC scale, group B, which 25Hz PEMF showed a reduction of 37.3 % on the VAS scale and 53.0% on the WOMAC scale, and group C, which received PEMF, had a reduction of 71.8% on the VAS scale and 64.9% on the WOMAC scale. It can be determined that an application of PEMF with pulses of 75Hz was more effective in relieve pain of people with knee osteoarthritis, compared with PEMF of 25Hz. One hypothesis is the higher current density induced in the cartilage for de frequency of 75Hz.

Keywords: Pulsed electromagnetic field; PEMF; Electromagnetic induction; Osteoarthritis; Inflammation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Modelo de equipamento PEMF	21
Figura 2 – Forma de onda do equipamento PEMF EBI	22
Figura 3 – Equipamentos PEMF: (a) Orthofix®, (b) I-ONE IGEA®, (c) PST®, (d) Magcell-Arthro® (e) ActiPatch®	23
Figura 4 – Formas de onda (a) da indução magnética e tensão induzida pelo equipamento IGEA® e (b) dos pulsos do PST®	24
Figura 5 – Formas de onda dos pulsos de um modelo de equipamento PEMF.....	24
Figura 6 – Aparelho de magnetoterapia brasileiro	25
Figura 7– Macrófagos M1 e M2 envolvidos no processo inflamatório	26
Figura 8 – Radiologia de osteoartrite de joelhos	27
Figura 9 – Efeitos de síntese de PG variando: (a) intensidade de campo magnético, (b) frequência aplicada	33
Figura 10 – Processo responsável pela degradação da cartilagem	35
Figura 11 – Efeito de síntese de proteoglicano aplicando PEMF, IGF-1 e PEMF +IGF1 após 7 dias de tratamento.....	37
Figura 12 – Efeito da aplicação de LF-PEMF na redução de IL-1 β e TNF- α nas células de núcleo pulposo de rato.....	39
Figura 13 – Expressão de IL-1 β : C, controle simulado; S, punhalada da agulha, SP, punhalada da agulha mais PEMF. Os números indicam o dia 4 e o dia 7	40
Figura 14 – Mecanismo do efeito anti-inflamatório da ação de PEMF em condrócitos	42
Figura 15 – Mecanismo do efeito biológico induzido por PEMF	43
Figura 16 – Aumentos de (a) A ₂ AAR e (b) A ₃ AAR induzidos por PEMFs em diferentes células como condrócitos e sinoviócitos bovinos e humanos e osteoblastos humanos	44
Figura 17 – Ilustração da aplicação do equipamento PEMF	45
Figura 18 - Diagrama do protótipo	47
Figura 19 - Representação da seção transversal de um solenoide com várias camadas de espiras.	49
Figura 20 – Bobina geradora construída e a distribuição do fio de cobre esmaltado	50
Figura 21 – Circuito com R2 de 10 Ω e bobinas com 16,5mH na frequência de 50 Hz: formas de onda da tensão da entrada $V1t$, corrente sobre o resistor it , tensão sobre o resistor Vrt e tensão gerada na bobina Vbt	51

Figura 22 – Formas de onda geradas no LTspice®: corrente sobre o resistor it , tensão sobre o resistor Vrt e tensão gerada na bobina Vbt em 50 Hz.....	51
Figura 23 – Formas de onda calculadas no MATLAB® na frequência de 50 Hz: (a) Tensão gerada na bobina Vbt e (b) tensão induzida no sensor indutivo $Vindt$	52
Figura 24 – Formas de onda obtidas no LTspice® na frequência de 50 Hz: (a) Tensão gerada na bobina Vbt e (b) tensão induzida no sensor indutivo $Vindt$	52
Figura 25 – Configuração experimental da placa eletrônica, da bobina e medições no osciloscópio: curva em vermelho: tensão gerada na bobina Vbt ; curva em amarelo: tensão induzida no sensor indutivo $Vindt$	53
Figura 26 – Indução magnética $B(t)$ calculada para frequência de 50Hz: (a) a 1cm da bobina, (b) a 10cm da bobina geradora.	54
Figura 27 – Tensão induzida no sensor indutivo devido a ação das duas bobinas conectadas.	54
Figura 28 – Tensão gerada na bobina e induzida no sensor indutivo para as frequências: (a) 25 Hz, (b) 50 Hz, (c) 75 Hz e (d) 100 Hz.	57
Figura 29 – Indução magnética gerada em cada bobina, nas frequências de: (a) 25 Hz, (b) 50 Hz, (c) 75 Hz, (d) 100 Hz a 1 cm da bobina.....	58
Figura 30 – Layout do circuito da placa do novo equipamento PEMF realizado no KiCad® ..	60
Figura 31 – Layout 3D do PCB realizado no KiCad®: (a) frente, (b) atrás.....	61
Figura 32 – Placa de circuito impresso e seus acessórios: (a) vista superior, (b) vista lateral, (c) vista frontal	62
Figura 33 – Invólucro para as bobinas: (a) sem a tampa, (b) com a tampa.	63
Figura 34 – Equipamento PEMF desenvolvido posicionado ao redor do joelho	63
Figura 35 – Posicionamento dos equipamentos PEMFs na sala da Fibrafisio	68
Figura 36 – VAS (<i>Visual Analog Scale</i>) ou EVA (Escala visual analógica)	70
Figura 37 – Medidas da forma de onda da tensão elétrica pelo osciloscópio, em 25 Hz: (a) tensão no resistor VRt e (b) tensão na bobina Vbt	74
Figura 38 – Formas de onda da tensão no resistor VRt e da tensão na bobina Vbt para a frequência de 25 Hz: (a) simuladas no MATLAB, (b) medidas no osciloscópio	75
Figura 39 – Medida da forma de onda da tensão induzida no sensor, em 25 Hz: (a) posicionamento do sensor em relação a bobina, (b) tensão normalizada induzida no sensor ..	76
Figura 40 – Transformada rápida de Fourier para a tensão induzida no sensor em 25 Hz até 50 ms.....	77

Figura 41 - Transformada rápida de Fourier para a tensão induzida no sensor em 25 Hz até 25 ms.....	77
Figura 42 – Medida da forma de onda da tensão induzida no sensor a 10 cm da bobina, em 25 Hz.....	78
Figura 43 –Indução magnética gerada pela bobina medida com o medidor: (a) encostado na bobina, (b) a 10 cm da bobina, em 25 Hz.....	78
Figura 44 – Medidas da forma de onda da tensão elétrica pelo osciloscópio, em 75 Hz: (a) tensão no resistor VRt e (b) tensão na bobina Vbt	79
Figura 45 - Formas de onda da tensão no resistor VRt e da tensão na bobina Vbt para a frequência de 75 Hz: (a) simuladas no MATLAB, (b) medidas no osciloscópio	79
Figura 46 - Tensão induzida no sensor em 75 Hz	80
Figura 47 - Transformada rápida de Fourier para a tensão induzida no sensor em 75 Hz até 25 ms.....	81
Figura 48 – Tensão induzida no sensor a 10 cm da bobina com pulsos de 75 Hz: (a) com uma bobina ativa e (b) com as duas bobinas ativas.....	82
Figura 49 – Indução magnética gerada na bobina medida com o sensor (a) encostado na bobina, (b) a 10 cm da bobina, em 75 Hz.....	82
Figura 50 – Sonda de corrente elétrica medindo a corrente que vai para a bobina	84
Figura 51 – Formas de onda das correntes elétricas medidas pela sonda de corrente acoplada ao osciloscópio, em 25Hz, curva em azul, e em 75Hz, curva em vermelho	84
Figura 52 – Representação axissimétrica das bobinas geradoras e do modelo simplificado do joelho: (a) incluindo a região de domínio de elemento infinito e (b) aproximando da geometria do estudo.....	87
Figura 53 – Modelo simplificado das bobinas geradoras e tecidos do joelho: (a) com visão 3D, (b) com vista no plano yz	88
Figura 54 – Módulos de análise de campo magnético e circuito elétrico para possibilitar o estudo no domínio do tempo no COMSOL®	89
Figura 55 – Formas de onda dos pulsos de (a) 25Hz e (b) 75Hz.	90
Figura 56 – Densidade de fluxo magnético normalizado nos tecidos da representação do joelho, aplicando pulso de 25 Hz, nos instantes de tempos (a) 0,01 s e (b) 0,022 s. As setas indicam a direção e o sentido do fluxo magnético. A figura mostra a superfície do plano yz	91
Figura 57 – Densidade de corrente elétrica induzida nos tecidos do joelho para pulso de 25 Hz: (a) no instante de 0,01 s, onde as setas pretas indicam o sentido da corrente elétrica induzida,	

(b) no instante de 0,022 s, onde a seta vermelha indica o sentido da corrente elétrica induzida.	92
Figura 58 – Densidade de fluxo magnético normalizado incidindo no joelho, aplicando pulso de 75 Hz, nos instantes de tempos (a) 0,004 s e (b) 0,008 s. As setas indicam a direção e o sentido do fluxo magnético. A figura mostra um corte da superfície yz	93
Figura 59 - Densidade de corrente elétrica induzida nos tecidos do joelho para pulso de 75 Hz: (a) no instante de 0,004 s, onde as setas pretas indicam o sentido da corrente elétrica induzida, (b) no instante de 0,008 s, onde a seta vermelha indica o sentido da corrente elétrica induzida	94
Figura 60 - Densidade de corrente induzida nos tecidos da representação do joelho quando incidem pulsos de 75 Hz pelas bobinas geradoras, nos instantes de tempo (a) 0,004 s e (b) 0,008 s	95
Figura 61 – Valor RMS da corrente elétrica induzida nos tecidos da representação do joelho para os pulsos de frequência (a) 25 Hz, (b) 75 Hz.	96
Figura 62 – Fluxograma do estudo	98
Figura 63 – Aplicações das sessões de PEMF em alguns participantes voluntários	99
Figura 64 – Gráfico de dispersão com informações dos participantes voluntários que concluíram a terapia	100
Figura 65 – Diagramas de caixa dos valores de VAS antes e depois da terapia, para o grupo A (GA), o grupo B (GB) e o grupo C (GC)	105
Figura 66 – Diagramas de caixa dos valores de WOMAC antes e depois da terapia, para o grupo A (GA), o grupo B (GB) e o grupo C (GC)	105

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estudos clínicos de aplicação de PEMF	30
Quadro 2 – Estudos <i>in vitro</i> de aplicação de PEMF.....	41
Quadro 3 - Classificação de Ahlbäck modificada por Keyes e Goodfellow	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Valores da tensão no resistor VR , tensão na bobina geradora Vb e tensão induzida no sensor indutivo $Vind$ obtidos analiticamente e através de medições com multímetro e osciloscópio nas frequências de 25 Hz, 50 Hz, 75 Hz e 100 Hz	56
Tabela 2 – Valores analíticos de RMS e média da indução magnética gerada pela bobina nas distâncias de 1cm e 10cm, nas frequências de 25 Hz, 50 Hz, 75 Hz e 100 Hz	59
Tabela 3 – Valores das tensões elétricas (V) sobre o resistor VR e sobre a bobina Vb medidas pelo osciloscópio e pelo multímetro para 25Hz e 75Hz	83
Tabela 4 - Valores das correntes elétricas (mA) do circuito que alimenta uma bobina medidas pela sonda acoplada ao osciloscópio e pelo multímetro nas frequências de 25 Hz e 75 Hz	85
Tabela 5 – Resumo dos valores de tensão sobre a bobina (V), corrente elétrica (mA) e indução magnética (mT).....	85
Tabela 6 – Propriedades dielétricas dos tecidos modelados.....	88
Tabela 7 – Informações dos participantes voluntários	101
Tabela 8 – Médias, desvios padrão e percentuais de redução das escalas VAS e WOMAC antes e após as 18 sessões da terapia com PEMF, para os grupos A, B e C.....	102
Tabela 9 – Medidas dos valores da escala VAS para cada grupo antes e depois da terapia ..	103
Tabela 10 - Medidas dos valores da escala WOMAC para cada grupo antes e depois da terapia	103
Tabela 11 - Análise ANOVA com teste Tukey dos grupos antes e depois, nas escalas: (a) VAS e (b) WOMAC	106

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADAMTs	Metaloproteinase Desintegrinas com domínio Trombospondina
AMP	Adenosina Monofosfato Cíclico
ANATEL	Agência Nacional de Telecomunicações
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPM	Proteína Morfogenética do osso
Ca	Cálcio
CaM	Calmodulina
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
ELISA	Ensaio Imunossorvente ligado a enzima
FDA	<i>Food & Drug Administration</i>
FGF 2	Fator de Crescimento do Fibroplasto
TNF	Fator de Necrose Tumoral
IGF	Fator de crescimento de insulina
IL	Interleucina
MAPKs	Proteínas ativadas por mitógenos
MMPs	Metaloproteinases de matriz
MOSFET	<i>Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor</i> - transistor de efeito de campo metal - óxido - semicondutor
NF-kB	Fator de transcrição kB
OA	Osteoartrite
PEMF	<i>Pulsed Electromagnetic Field</i> – Campo eletromagnético pulsado
PG	Proteoglicano
PGE2	Prostaglandina E2
PST	<i>Pulsed Signal Therapy</i>
RT-PCR	Reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase
TENS	Neuroestimulação elétrica transcutânea
TGF	Fator de crescimento transformante beta 1
UDESC	Universidade do Estado de Santa Catarina
UNIFEBE	Centro Universitário de Brusque
VAS	<i>Visual Analogic Score</i> – Escala Visual Analógica
WOMAC	<i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 OBJETIVOS	18
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	20
2.1 CAMPO ELETROMAGNÉTICO PULSADO – PEMF.....	20
2.1.1 Equipamentos de aplicação de campo eletromagnético pulsado.....	21
2.2 APLICAÇÃO DE PEMF PARA OSTEOARTRITE	25
2.2.1 Inflamação e Osteoartrite.....	25
2.2.2 Estudos clínicos	28
2.2.3 Estudos clínicos comparativos.....	32
2.2.4 Análises <i>in vitro</i>	34
3 METODOLOGIA.....	45
3.1 DESENVOLVIMENTO DO EQUIPAMENTO	46
3.1.1 Análises numéricas	48
3.1.2 Novo equipamento gerador PEMF	59
3.2 MÉTODO PARA APLICAÇÃO DA TERAPIA PEMF	64
3.2.1 Seleção dos participantes voluntários.....	65
3.2.2 Metodologia de aplicação.....	67
3.2.3 Riscos e benefícios envolvidos na execução da pesquisa.....	70
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	74
4.1 MEDIÇÕES DO EQUIPAMENTO PEMF.....	74

4.2 MODELAGEM COMPUTACIONAL.....	86
4.3 APLICAÇÃO DA TERAPIA NOS PARTICIPANTES VOLUNTÁRIOS.....	97
4.3.1 Análise de dados.....	100
4.4 DISCUSSÕES	108
5 CONCLUSÕES.....	111
6 REFERÊNCIAS.....	113
APÊNDICE A	118
APÊNDICE B.....	119
APÊNDICE C	123
APÊNDICE D	127
ANEXO	131

1 INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA), também conhecida como osteoartrose ou artrose é uma doença articular degenerativa crônica que provoca o desgaste da cartilagem articular e do osso subcondral e pode provocar dor e limitações de movimento.

A doença é mais prevalente em idosos, mas pode acometer indivíduos mais jovens, especialmente atletas. De forma geral, aumenta com o passar dos anos, sendo pouco comum antes dos 40 anos e mais frequente após os 60, aos 75 anos, 85% das pessoas têm evidência radiológica ou clínica da doença. Em todo o mundo, grande parte da população sofre com osteoartrite, seja no joelho, quadril, coluna, ombro ou mãos (SILVA *et al.*, 2019).

Dados mundiais apontam prevalência de OA sintomática dos joelhos, uma das formas mais comuns, com confirmação radiológica, estimada em 3,8%, sendo quase duas vezes maior em mulheres (4,8%) que em homens (2,8%). Um estudo realizado no Brasil encontrou prevalência de 4,1% de OA de joelhos. O impacto social da osteoartrite é muito alto, sendo responsável por mais de 90% das indicações de artroplastia do quadril e joelho. Com o aumento da sobrevida da população, espera-se aumento dos casos de artrose, com maior necessidade de tratamento farmacológicos e não farmacológicos. (SHINJO; MOREIRA, 2020).

Em relação aos tratamentos para osteoartrite, os mais indicados são uso de medicamentos anti-inflamatórios e analgésicos, o que causa efeito colateral. Também são indicadas sessões de fisioterapia, infiltração de ácido hialurônico na articulação comprometida, ou realização de cirurgia para colocação de prótese, porém muitos pacientes não conseguem fazer intervenção cirúrgica devido a outras complicações de saúde, ou podem demorar para conseguir uma vaga, aguardando na fila do SUS.

Como uma alternativa de tratamento de osteoartrite, para auxiliar no alívio de dor e aumento de função, existe a aplicação de campo eletromagnético pulsado, conhecido na literatura como PEMF (*Pulsed Electromagnetic Field*). Ele consiste em uma terapia não invasiva que aplica um campo eletromagnético variável no tempo através de uma bobina, que induz pequenos campos elétricos nos tecidos biológicos, promovendo efeitos benéficos.

O uso da terapia PEMF em humanos para regeneração óssea e cicatrização de feridas é autorizado desde 1980 pela FDA (*Food and Drug Administration*). Mais recentemente, o PEMF está sendo aplicado para tratamento de inflamação crônica como as existentes na osteoartrite (CHEN, 2019, HU *et al.*, 2020), e na artrite reumatoide (ROSS, Christina L. *et al.*, 2019).

Estudos clínicos de aplicação de PEMF para OA de joelho, indicam redução da dor e rigidez, confirmando os benefícios desse tratamento não invasivo e sem efeitos colaterais relatados, que pode fornecer maior qualidade de vida aos pacientes (AY; EVCIK, 2009; THAMSBORG *et al.*, 2005; WUSCHECH *et al.*, 2015; ZORZI *et al.*, 2007). Existem alguns equipamentos PEMF aprovados e disponíveis no mercado, com destaque para equipamentos da Europa.

Estudos *in vitro* (VERONESI *et al.*, VINCENZI *et al.*, 2013, ONGARO, *et al.*, 2012) indicam que o princípio de ação de PEMF na redução do processo inflamatório, tem relação com a redução da liberação de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina IL-1 β , em condrócitos e também indicam seu efeito na síntese de proteoglicanos atuando como condroprotetor.

A literatura mostra resultados de aplicações de PEMF *in vitro* ou clínico com determinados parâmetros de campo eletromagnético pulsado. Porém ainda são necessários muitos estudos para compreender as características do PEMF e sua atuação nos tecidos biológicos. Parâmetros ótimos como forma de onda, frequência e intensidade de indução magnética não são bem definidos, nem o tempo de aplicação e duração do tratamento.

Não há nenhuma análise que compare diferentes parâmetros aplicados no mesmo estudo clínico de osteoartrite de joelho em humanos. O ineditismo e contribuição dessa pesquisa de doutorado é comparar o efeito na redução da dor de quem tem osteoartrite de joelho, aplicando PEMF com pulsos de diferentes frequências por meio de ensaio clínico.

Para isso foi desenvolvido um equipamento gerador de pulsos eletromagnéticos de baixa frequência. Após ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, os participantes voluntários foram separados em grupos e cada grupo recebeu a terapia de campo eletromagnético pulsado com um protocolo diferente. Ao final, foram feitas análises estatísticas para comparação dos resultados com base nas respostas obtidas pelos questionários de escalas de dor para analisar qual frequência foi mais eficaz.

1.1 OBJETIVOS

Esse trabalho tem como objetivo geral desenvolver um equipamento para aplicar a terapia de indução de campo eletromagnético pulsado de baixa frequência e comparar a efetividade de diferentes frequências para a terapia de osteoartrite de joelho, por meio de ensaio clínico.

Os objetivos específicos são:

- Desenvolver o protótipo de um equipamento para gerar campo eletromagnético pulsado de baixa frequência e verificar as formas de onda geradas pelo protótipo, por meio de simulações e medições.
- Analisar a distribuição de fluxo magnético e densidade de corrente elétrica induzida no tecido da cartilagem por modelagem computacional utilizando elementos finitos e relacionar com os resultados clínicos.
- Comparar os resultados dos questionários de escala de dor, rigidez e função antes e após o tratamento clínico com PEMF nos participantes voluntários para determinar qual frequência, dentre as analisadas, apresenta maior efetividade na terapia de osteoartrite de joelho.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 CAMPO ELETROMAGNÉTICO PULSADO – PEMF

Em 1957, Fukada & Yasuda demonstraram que o osso apresenta a propriedade de piezoelectricidade, isto é, o osso produz potenciais elétricos (REIS JR, G.M., WANG, 1987). Para promover a consolidação óssea, a aplicação de campo pode ser feita das seguintes maneiras: aplicação direta de corrente elétrica através de eletrodos, acoplamento capacitivo, acoplamento indutivo ou campo eletromagnético pulsado (HAGLIN *et al.*, 2017).

A terapia com campo eletromagnético pulsado foi proposto por Basset (1984) com a finalidade de evitar a necessidade de intervenção cirúrgica, baseado no princípio da indução eletromagnética. Neste caso, um campo eletromagnético pulsado é induzido no local da fratura através de um par de bobinas de Helmholtz colocadas no lado externo (REIS JR, G.M., WANG, 1987).

Estudos revelaram que o PEMF pode melhorar a atividade dos osteoblastos (que formam os tecidos ósseos) e pode estimular a proliferação de condrócitos (que participam do crescimento da cartilagem) e síntese de matriz extracelular; portanto, PEMF pode ser usado para controlar a diferenciação em engenharia de tecido (CHO *et al.*, 2016).

A estimulação com campos eletromagnéticos pulsados de baixa frequência para influenciar na resposta osteogenética e favorecer a cura de fraturas é bem reconhecido. Outros estudos na cartilagem articular têm demonstrado que a PEMF controla a inflamação, protege a matriz extracelular e favorece a atividade dos condrócitos. Uma compilação com os resultados de experimentos é relatado por Cadossi e Setti (2011).

Fini et al. (2005) apresentam alguns dados experimentais *in vitro* e *in vivo* sobre o efeito de PEMFs na cartilagem articular. O fator de crescimento transformante TGF β -1 estimula a síntese de PG (proteoglicano) e colágeno tipo II, também atua como um inibidor natural capaz de contrariar a produção de citocinas pró-inflamatórias.

O PEMF está sendo aplicado para tratamento de osteoartrite e outras doenças causadas por inflamações crônicas como artrite reumatoide (FUNK, 2018; ROSS, Christina L *et al.*, 2019). Também são estudadas aplicações para alívio de dor pós cirúrgico (ROHDE *et al.*, 2014).

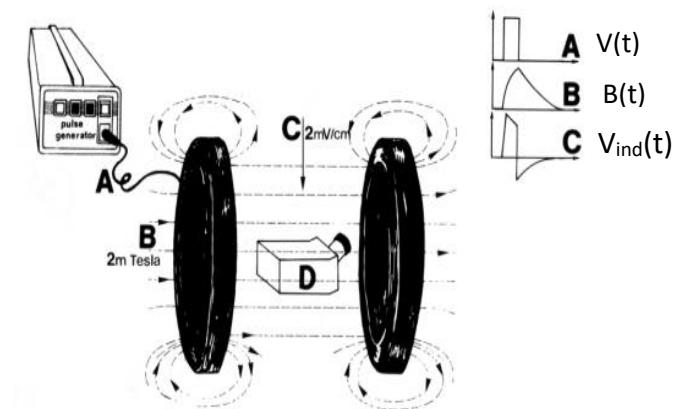
2.1.1 Equipamentos de aplicação de campo eletromagnético pulsado

O PEMF (*Pulsed Electromagnetic Field* - campo eletromagnético pulsado) foi primeiramente estudada por Bassett, no final dos anos 70, com foco para tratamento de não união óssea. Durante os anos seguintes, muitos equipamentos foram aprovados pela FDA para terapias de regeneração óssea e cartilaginosa.

A aplicação de PEMF é baseada na análise eletromagnética, pois há variação de campo magnético no tempo, aplicada por uma bobina, gerando campo elétrico induzido no tecido biológico, que é capaz de ativar reações biológicas.

Na Figura 1 está representado um modelo simplificado de um equipamento PEMF, com o gerador de pulsos, bobina e tecido biológico. O gerador de pulsos aplica tensão elétrica $V(t)$ nas bobinas, conforme representado pelo gráfico A. A indução magnética $B(t)$ na saída das bobinas será proporcional ao formato da corrente elétrica, e está representado pelo gráfico B. A tensão induzida $V_{ind}(t)$ no tecido é a derivada da indução magnética em função do tempo, sendo representada pelo gráfico C.

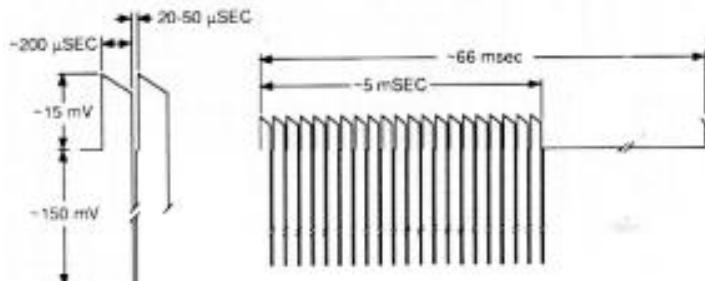
Figura 1 - Modelo de equipamento PEMF



Fonte: Cadossi et al. (s. d)

Os primeiros equipamentos PEMF aprovados pela FDA foram Orthofix® e Biomet-EBI Bone Healing System® para regeneração óssea em tratamentos de não união óssea. A forma de onda do EBI consiste em burst de 5ms, de um pulso pseudo retangular, (200 µs em uma polaridade e 20 µs na outra), repetindo a cada 15 Hz, ou período de 66ms, tipicamente induzindo campo elétrico de 1 a 5 V/m (CARPENTER, D AYRAPETYAN, 1994). A Figura 2 indica a forma de onda desses equipamentos.

Figura 2 – Forma de onda do equipamento PEMF EBI



Fonte: Carpenter, D Ayrapetyan (1994)

O equipamento Orthofix® fabricado nos Estados Unidos utiliza trem de pulsos triangulares conhecidos como dente de serra, com frequência de 3,8 kHz (período de $260\mu\text{s}$) durante 5,56ms, se repetindo na frequência de 15 Hz, com pico de campo magnético de 2mT.

O Orthofix®, ilustrado na Figura 3 (a) é aprovado para tratamento de fraturas de não união, recentemente estudos estão sendo feitos para aplicação em osteoartrite. Waldorff, Zhang e Ryaby (2017) relatam os equipamentos e testes clínicos feitos pela companhia Orthofix, indicando os benefícios de PEMF para fraturas na coluna, além de efeito anti-inflamatório.

Os equipamentos PEMF mais utilizados para tratamento de osteoartrite são o I-ONE IGEA® produzido na Italia, representado na Figura 3 (b), O PST® Pulsed Signal Therapy, alemão, desenvolvido por Markoll, ilustrado na Figura 3 (c). No Brasil existem poucas clínicas de fisioterapia que oferecem tratamento com o equipamento PST, que tem elevado custo.

Outro equipamento alemão indicado para terapia de osteoartrite é o Magcell-Arthro® (WUSCHECH *et al.*, 2015) que usa de frequências de 4 a 12 Hz e intensidade de campo de 100mT e que está representado na Figura 3 (d). Outro equipamento para terapia de OA é o ActiPatch® da BioElectronics Corporation, na Figura 3 (e), que aplica frequência de 27,12 MHz, forma de onda senoidal, taxa de pulso 1000 Hz, largura de burst 100 us.

Figura 3 – Equipamentos PEMF: (a) Orthofix®, (b) I-ONE IGEA®, (c) PST®, (d) Magcell-Arthro® (e) ActiPatch®

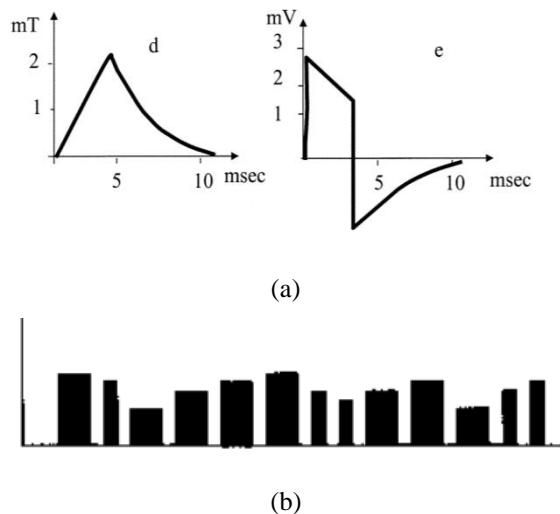


Fonte: (a) www.medicalexpo.com, (b) www.igea.it/en/orthopaedics/i-one-theraphy, (c) www.pstbrasil.com.br, (d) www.physiomed.de/en/products/magcell-arthro, (e) www.bielcorp.com/products/actipatch/.

A Figura 4 indica as formas de onda na saída das bobinas de alguns equipamentos PEMF utilizados comercialmente. Na Figura 4 (a) está representada a indução magnética do equipamento IGEA®, que tem formato trapezoidal, frequência de 75 Hz, e pico de intensidade de 2 mT, gerando a tensão induzida de até 3mV e campo elétrico induzido de 0,07 mV/cm (MATTEI *et al.*, 2003).

A Figura 4 (b) apresenta a forma de onda do PST que gera pulsos retangulares com diferentes intensidades, com parâmetros patenteados, variando de 10 a 20 Hz, com intensidade de 0,5 a 1,5 mT, e tem a intenção de imitar a vibração natural das células, para elas voltaram a apresentar o comportamento saudável (MARKOLL *et al.*, 2003).

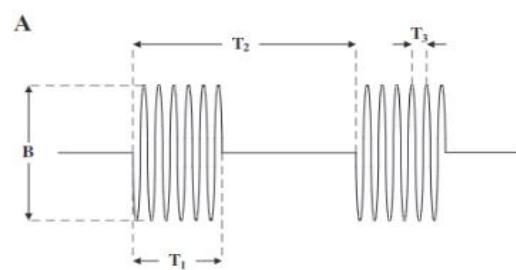
Figura 4 – Formas de onda (a) da indução magnética e tensão induzida pelo equipamento IGEA® e (b) dos pulsos do PST®



Fonte: (a) Mattei *et al.* (2003), (b) Markoll *et al.* (2003)

Outros estudos estão sendo feitos para aplicação de PEMF com outras formas de onda, como a apresentada na Figura 5. Os valores podem ser, por exemplo, a frequência de portadora de 27,12 MHz ($1/T_3$) modulado com burst (T_1) de 2 a 4 ms, repetido com T_2 (tipicamente de 1 a 5 burst/s = $1/T_2$) (ROHDE *et al.*, 2014). A indução magnética aplicada tem valor de 5 μ T pico a pico, que induz um campo elétrico pico a pico de 10 a 50 V/m. Esses formatos são estudados pelo grupo de pesquisa de Pilla (2011), nos Estados Unidos, para alívio de dor pós cirurgia, com resultados positivos.

Figura 5 – Formas de onda dos pulsos de um modelo de equipamento PEMF



Fonte: Rohde *et al.* (2014)

Existe um equipamento comercial brasileiro, registrado na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), divulgado como aparelho de magnetoterapia de baixa frequência, que

opera aplicando ondas pulsadas de 3Hz a 100 Hz, até 200 Gauss, ou seja, 20mT, que vem com solenoide plano ou túnel. Com o MAG 3T CECBRA®, apresentado na Figura 6, são possíveis 30 diferentes protocolos de aplicação.

Figura 6 – Aparelho de magnetoterapia brasileiro



Fonte: MAG 3T CECBRA. Disponível em <<https://www.shopfisio.com.br/mag-3t-cecbra-aparelho-de-magnetoterapia-de-baixa-frequencia-p1455879/p>>. Acesso em 09/10/2020.

2.2 APLICAÇÃO DE PEMF PARA OSTEOARTRITE

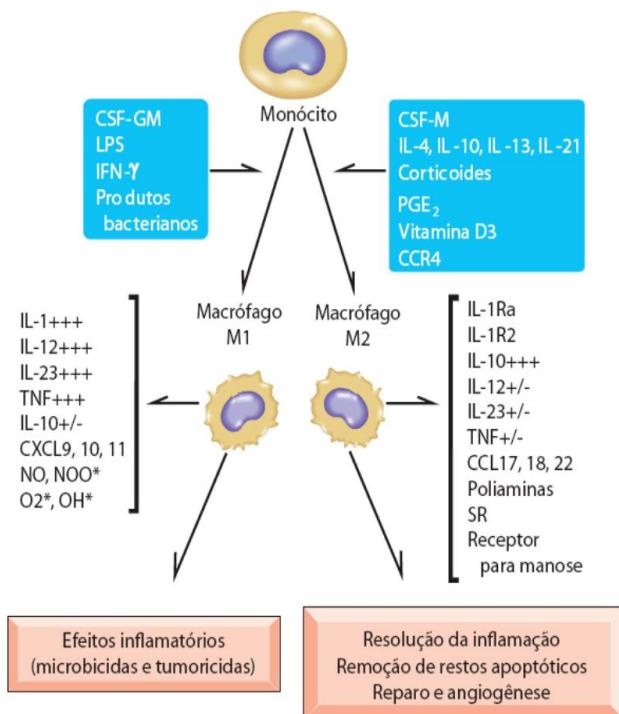
2.2.1 Inflamação e Osteoartrite

A reação inflamatória é um dos componentes mais importantes da execução da resposta imunitária e, embora faça parte dos mecanismos defensivos contra grande número de agressões, em muitos casos ela própria pode também causar danos ao organismo.

A inflamação é um processo regulado: algumas moléculas induzem mediadores pró-inflamatórios, enquanto outras estimulam mediadores responsáveis por limitar e terminar o processo (mediadores anti-inflamatórios). A Figura 7 apresenta alguns agentes inflamatórios oriundos de macrófagos M1, como a interleucina IL-1, e agentes anti-inflamatórios que vão reduzir a inflamação como a interleucina IL-10, oriunda de macrófagos M2.

Admite-se que doenças degenerativas crônicas como osteoartrose acompanham-se ou são precedidas de um estado inflamatório crônico sistêmico, que ocorre devido ao desbalanceamento da resposta imunológica pró-inflamatória e da resposta anti-inflamatória. (BRASILEIRO FILHO, 2018).

Figura 7– Macrófagos M1 e M2 envolvidos no processo inflamatório



Fonte: Brasileiro Filho (2018)

Osteoartrose (OA) é uma doença articular crônica, inflamatória e degenerativa. É caracterizada pelo desgaste progressivo da cartilagem articular (cartilagem hialina), envolvendo inflamação sinovial crônica (REUMATOLOGIA, 2011). O desgaste da cartilagem leva ao atrito direto sobre o osso subcondral, abaixo da cartilagem, e ao longo da progressão da doença, por ser muito inervado, este passa a ser uma importante fonte de dor.

De acordo com Imboden, Stone (2014) as características clássicas da osteoartrite incluem osteófitos, esclerose óssea subcondral e estreitamento do espaço articular, além de cistos subcondrais. A radiografia com carga mostrada na Figura 8 revela estreitamento do espaço articular, esclerose de ambos os compartimentos mediais, além de osteófitos das cristas tibiais.

Um dos sintomas típicos da osteoartrite é a dor com o uso, que limita certas atividades. Os pacientes frequentemente descrevem rigidez transitória pela manhã ou com períodos de inatividade. Com o avançar da osteoartrite, a dor pode se tornar mais persistente e problemática, causando mais limitações funcionais significativas, dor que persiste em repouso e distúrbios do sono (IMBODEN; STONE, 2014).

Figura 8 – Radiologia de osteoartrite de joelhos



Fonte: Imboden, Stone (2014).

A OA é mais comum nas articulações do joelho, quadril, mãos e coluna, e está presente em 10% da população acima de 60 anos. OA do joelho é a forma mais comum de doença articular e as principais causas de dor e incapacidade física em pessoas de meia-idade e idosos. Os fatores de risco para desenvolver OA são obesidade, doença metabólica, trauma local e atividade ocupacional, idade, sexo feminino e aumento da densidade mineral óssea (BRAGHIN, 2017).

Alguns tratamentos relatados por Shinjo e Moreira (2020) são analgésicos/anti-inflamatórios tópicos, paracetamol isolado ou associado a anti-inflamatório não esteroidal (AINE), naproxeno, celecoxibe ou ibuprofeno; codeína ou tramadol associados a paracetamol, por menor tempo possível. Ainda são indicadas medidas cirúrgicas como osteotomias ou artroplastias – na falha do tratamento clínico, com a colocação de prótese.

A visco-suplementação, ou infiltração intra-articular de ácido hialurônico, tem sido empregada no tratamento da osteoartrite devido aos efeitos anti-inflamatórios, analgésicos locais e condroprotetores. Estudos afirmam a efetividade de outros potenciais agentes condroprotetores, incluindo sulfato de condroitina e sulfato de glicosamina (DUTTON, 2010).

Para tratamento de osteoartrite pela fisioterapia, existe a aplicação de calor ou frio, aplicação de TENS (neuroestimulação elétrica transcutânea) para analgesia, ultrassom, ondas curtas e exercícios específicos (AY; EVCIK, 2009). Estudos vem mostrando que a aplicação de PEMF pode ser utilizado para terapia de osteoartrite, pois estimula a síntese matricial da cartilagem, inibe a liberação de citocinas pró-inflamatórias em condrócitos humanos, reduzindo a inflamação, o que diminui a dor e a rigidez e aumenta a qualidade de vida de quem sofre de OA.

2.2.2 Estudos clínicos

Observando os protocolos de aplicação de PEMF para tratamento de osteoartrite, verifica-se que ocorrem muitas variações, além do formato do pulso, da frequência, que varia de Hz a MHz e da intensidade do campo magnético, que varia de μT a mT. Além disso, a duração do tratamento pode variar de 10min a 24h por dia durante 1 dia a três meses. Para compreender melhor os diferentes tipos de pulsos e métodos de aplicação de PEMF, serão feitas as análises dos estudos clínicos presentes na literatura. O Quadro 1 apresenta o resumo das características dos principais estudos clínicos abordados.

No estudo de Thamsborg (2005) a aplicação de PEMF para tratar osteoartrite de joelho em 83 pacientes durante 2h por dia, 5 vezes por semana, por 6 semanas, teve como resultado a melhora na rigidez no grupo tratado e melhora na rigidez, dor e atividades diárias para o grupo tratado com menos de 65 anos. O pulso de tensão e corrente aplicado na bobina de tratamento tem amplitude de +- 50V chaveado em 3ms, com frequência de 50 Hz. O campo elétrico a 1 cm da bobina é aproximadamente 10mV/cm. As bobinas foram colocadas nos dois lados do joelho. Foi sinalizado ao final do trabalho que de acordo com as pesquisas dos autores, a aplicação de PEMF ativa processo de sinalização celular rapidamente em 5 e 10 minutos e que após 30 minutos é enfraquecido, então sugerem que em trabalhos futuros seja aplicado PEMF por tempo menor que 1 hora, mais vezes ao dia.

No trabalho de Zorzi (2007) foi aplicado PEMF (I-ONE IGEA®) de 75 Hz, com 1,5 mT, por 6h por dia, durante 90 dias em pessoas após cirurgia de artroplastia de joelho, com a intenção de diminuir efeito de citocinas pró-inflamatórias, fazendo a condroproteção. Foram preenchidos os questionários Knee injury and Osteoarthritis Out-come Score (KOOS) após 45 dias e 90 dias. O percentual de pacientes que usaram analgésicos não esteroidais foi de 26% no grupo tratado e 75% no grupo controle. Após 3 anos o grupo tratado apresentou maior percentual de recuperação total.

No estudo clínico de Wuschech, com 57 pacientes, foi aplicado campo magnético pulsado com equipamento MAGCELL-ARTHRO® de frequência de 4 a 12 Hz com intensidade de 105mT, por 5min duas vezes ao dia, diariamente por 18 dias, tendo como resultado, uma significativa redução da dor, da rigidez e melhoria para realização de atividades diárias de acordo com a escala WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*), sem apresentar efeitos colaterais (WUSCHECH *et al.*, 2015).

Outro estudo aponta que a aplicação de PEMF de intensidade de campo de 105 µT com frequência de 50 Hz, por 30 minutos por dia, 5 vezes por semana por 3 semanas, utilizando as escalas VAS e WOMAC, apresenta efeitos benéficos (AY; EVCIK, 2009).

O estudo clínico de Nelson, Zvirbulis e Pilla (2013) com 34 pacientes, aplicou um equipamento PEMF de portadora sinusoidal de 6,8 MHz, 7ms de burst, repetindo com 2 burst/s, gerando um campo elétrico induzido de 34 ± 8 V/m no joelho, com duração de 15min por sessão, duas vezes por dia, por 14 dias. Como resultado, produziu uma rápida e substancial redução na dor em recente osteoartrite de joelho, com base no questionário de dor VAS (Visual Analogic Score – Escala Visual Analógica).

Nos testes de Bagnato et al. (2016), 60 pacientes com osteoartrite no joelho comprovadas por radiografia, e que apresentavam nível elevado de dor foram submetidos ao tratamento com PEMF. Foi aplicado placebo em 30 pacientes e nos outros 30 pacientes foi aplicado PEMF de portadora 27,12 MHz, taxa de pulso de 1000 Hz e largura de burst de 100 µs. O tratamento de 12h diárias durante 1 mês. Como resultado, o grupo submetido ao tratamento com PEMF teve redução na intensidade da dor constatado através da escala visual analógica de dor (VAS) e do questionário de WOMAC. Também houve melhora de qualidade de vida validado através do questionário de atestado de saúde (SF-36 v2), e aumento no limiar de dor à pressão, e redução na ingestão de analgésicos, para 26% dos pacientes. Nenhum efeito colateral foi relatado (BAGNATO *et al.*, 2016).

No trabalho de Gobbi, Adriana e Demage (2019), foram feitos testes clínicos com PST® (Pulsed Signal Therapy), no Hospital das clínicas HCFMUSP em São Paulo, para avaliar o efeito da terapia por sinais pulsados na síndrome da dor femoropatelar associada à condropatia patelar, incluindo 25 pacientes. O grupo PST recebeu nove sessões diárias de 60 minutos de tratamento com PST. O principal resultado foi a mudança da pontuação inicial de Kujala aos 3 meses. Todos os pacientes foram seguidos por até 12 meses. Os autores concluem que PST® é seguro e deve ser considerado como uma opção não invasiva para o gerenciamento dessa condição.

Quadro 1 – Estudos clínicos de aplicação de PEMF

Aplicação	PEMF	Equipamento de aplicação	Duração do tratamento	Questionário	Referência
Osteoartrite de joelho	50Hz, ±50V aplicado na bobina alternando a cada 3ms	-	2h por dia, 5x por semana, por 6 semanas	WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis)	THAMSBORG et al., 2005
Após cirurgia de artroplastia de joelho	75Hz, 1,5mT	I-ONE	6h por dia por 90 dias	Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)	ZORZI et al., 2007
Osteoartrite de joelho	4 a 12Hz, 105mT	MAGCELL-ARTHRO	5min duas vezes ao dia, por 18 dias	WOMAC	WUSCHECH 2015
Osteoartrite de joelho	50Hz, 105µT	MRS 2000 + Home Device	30 min por dia, 5 vezes por semana por 3 semanas	VAS e Lequesne	AY; EVCIK, 2009
Osteoartrite de joelho	6,8MHz, frequência de 2 burst/s, 7ms de burst	Palermo, Ivivi Health Sciences	15min por seção, duas vezes por dia, por 14 dias	VAS	NELSON 2013
Osteoartrite do joelho	27,12MHz - taxa de pulso de 1000Hz, largura de burst de 100µs	ActiPatch – BioElectronics Corporation	12h diárias por 1 mês	VAS (escala visual analógica da dor) e WOMAC	BAGNATO 2016
Condropatia patelar	10 a 20Hz; 0,5 a 1,5mT	PST	1h por dia por 9 dias	Kujala	GOBBI; ADRIANA; DEMANGE, 2019
Dor após cirurgia de reconstrução de mama	27,12MHz, 2 burst por segundo, burst de 2ms	-	15min a cada 2h durante 72h	VAS	ROHDE, 2014

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

Markoll (2003) indica resultados bem sucedidos dos estudos clínicos utilizando PST® na terapia da dor crônica associada a lesões no tecido conjuntivo (cartilagem, tendão, ligamentos e ossos), osteoartrite e também no tratamento de lesões nos tecidos moles associados à articulação (traumático, incluindo lesão de tecidos moles). Em seu artigo, Markoll traz comparativo com outros tratamentos comuns de osteoartrite.

O PST® é utilizado na Alemanha para terapia em jogadores de futebol desde 1996, o protocolo inicial estabelecia aplicação de 30min por dia, durante 18 dias, porém estudos clínicos sugerem aplicação de 1h por dia durante 9 dias consecutivos como forma mais efetiva de tratamento.

As revisões de Wang, Ye, He (2019) e Chen (2019) trazem evidências de sucesso de estudos clínicos de aplicação de PEMF para tratar osteoartrite. Os parâmetros de pulso utilizados variam de 3 Hz a 6,8 MHz, o tempo de aplicação de 10min a 2h por dia, com duração de tratamento de 3 a 6 semanas e as intensidades de campo variando de 40 µT a 105 mT.

Na revisão sistemática com metanálise apresentada por We (2013) estão estudos clínicos relacionados a tratamento de PEMF aplicado a artrose de joelho, provendo evidências que apoiam a eficácia do tratamento. Foram avaliados os ensaios para qualidade metodológica usando *Physiotherapy Evidence-Based Database* (PEDro). Dos 36.376 estudos encontrados nas bases de dados pesquisadas, 14 trabalhos foram elegíveis com base nos critérios adotados, contemplando no total 482 pacientes no grupo tratado e 448 pacientes no grupo placebo, com idade média de 63 anos. PEMF foi significativamente mais efetivo em aliviar a dor de 4 a 8 semanas do que o placebo, quando analisados testes de alta qualidade. Quando a eficácia é avaliada em relação a função, uma significativa melhora é observada 8 semanas após o tratamento ser iniciado. Não foi encontrada nenhuma associação entre o uso de PEMF e efeitos colaterais. Os autores indicam a necessidade de mais ensaios controlados para avaliar a eficácia do PEMF.

A revisão clínica de Wu et al. (2018) sobre eficácia e segurança de onda eletromagnética pulsada em osteoartrite, indica que a aplicação de PEMF pode aliviar dor e melhorar função física de pacientes com osteoartrite de joelho e mãos, mas não de coluna cervical. É indicado que o tratamento com menos de 30min é mais eficiente. Mas nesse artigo não são comparados os parâmetros de frequência nem intensidade de campo aplicados.

A FDA (*US Food & Drug Administration*) aprovou a utilização de campos eletromagnéticos pulsados (PEMFs) para aplicações clínicas. No entanto, a comparação da eficácia de diferentes parâmetros de PEMFs para aplicação para osteoartrite ainda não é bem

conhecida. Os mecanismos biofísicos e celulares pelos quais o PEMF terapias que influenciam a biologia são complexas e continuam a ser uma área de foco de pesquisa (GAYNOR; HAGBERG; GURFEIN, 2018).

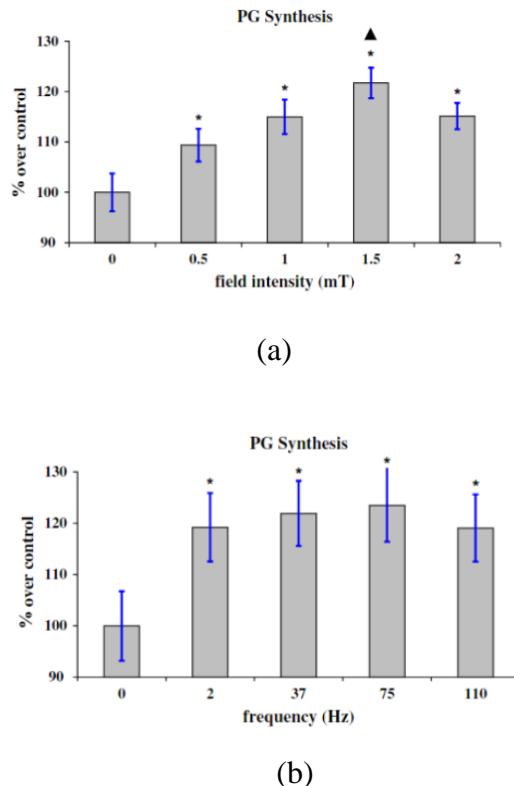
2.2.3 Estudos clínicos comparativos

Em relação aos melhores parâmetros de PEMF para terapia de osteoartrite, existem poucos estudos comparativos. O trabalho de Veronesi (2014), aplicou PEMF de 37 Hz e 75 Hz, de intensidade 1,5 mT, duty cycle de 1,3 ms em porcos Guinea com OA avançada, durante 6h por dia por 3 meses. Análises histológicas e histomorfométricas do joelho foram realizadas. Para as duas frequências os resultados foram positivos em limitar a progressão de OA, porém com 75Hz, os efeitos foram melhores no índice de fibrilação e classificação histológica.

O trabalho de Mattei (2007) compara diferentes parâmetros de PEMF na regulação da síntese de proteoglicanos (PG) de explantes de cartilagem articular bovina. Os explantes de cartilagem articular bovina foram expostos a um PEMF (75 Hz; 2 mT) por diferentes períodos: 1, 4, 9, 24 h. Em seguida, os explantes de cartilagem foram expostos por 24 h a PEMFs de diferentes amplitudes de pico de campo magnético (0,5, 1, 1,5, 2 mT) e diferentes frequências (2, 37, 75, 110 Hz). A exposição ao PEMF aumentou significativamente a síntese de PG, variando de 12% às 4 horas a 17% às 24 horas de exposição.

Em todos os valores de amplitude de pico do campo magnético, um aumento significativo na síntese de PG foi medido nos explantes expostos ao PEMF em comparação aos controles, com efeito máximo com 1,5 mT. Em relação a análise da frequência aplicada, para explantes submetidos a 1,5mT de campo magnético, obtendo valores similares para faixa de 2 Hz a 75 Hz, sendo o valor ótimo para 75 Hz. A Figura 9Figura 9mostra o comparativo de síntese de PG, para (a) diferentes intensidades de campo e (b) diferentes frequências aplicadas.

Figura 9 – Efeitos de síntese de PG variando: (a) intensidade de campo magnético, (b) frequência aplicada



Fonte: Mattei *et al.* (2007).

No trabalho de Vinhas *et al.* (2020), em células de tendão em um ambiente submetido a IL-1 β para induzir inflamação, foram testados frequências de 5 Hz ou 17 Hz, intensidade de 1,5, 4 ou 5 mT, *duty cycle* (ciclo de trabalho) de 10% ou 50% e chegou-se a conclusão que parâmetros de PEMF de 5 Hz, 4 mT e 50% de *duty cycle* foram os melhores para modular a resposta de células de tendão para induzir stress anti-inflamatório, aumentando a regeneração do tendão. Houve redução na expressão de TNF α , IL-6, IL-8, MMP-1, MMP-2, e MMP-3, enquanto aumentaram as expressões de IL-4, IL-10. Vinhas *et al.* indicam que redes de sinalização complexas provavelmente estão envolvidas em desencadear sinais inflamatórios nas células do tendão e que isso pode ser modulado por ação magnética.

A aplicação de PEMF diminui a inflamação crônica na osteoartrite, proporciona alívio de dor e redução da rigidez, aumentando a qualidade de vida de pessoas com OA, o que foi comprovado em casos clínicos que tiveram questionários validados aplicados. Pode ser considerado condroprotetor por aumentar a síntese de proteoglicanos e de condróцитos. Atua de forma não-invasiva e não apresenta efeitos colaterais conhecidos.

Os casos clínicos apresentados relacionados a problemas articulares no joelho, que tiveram efeito benéfico na terapia de aplicação de PEMF, utilizaram parâmetro de 4 a 20 Hz, 50 Hz, 75 Hz, 6,8 MHz e 27,12 MHz, com intensidade de campo magnético variando de 105 μ T até 105mT. O tempo de aplicação diverge de 5min com aplicação duas vezes ao dia até 12h diárias, com duração de tratamento de 9 dias a 3 meses.

Portanto, equipamentos PEMF com diferentes características de pulso e com diferentes protocolos de aplicação apresentam resultados benéficos para terapia de AO. Desta forma são necessários mais testes comparativos, para se encontrar os parâmetros otimizados de aplicação de PEMF para osteoartrite, que relacionem diferentes formas de onda, frequência e amplitude com resultados clínicos de análise de dor.

Poucos trabalhos apresentam comparação entre aplicação de campos diferentes, como os de Veronesi (2014), Mattei (2007) e Vinhas (2020). Não foi encontrado nenhum trabalho que compara aplicação de diferentes frequências de PEMF aplicados em estudos clínicos em pacientes com osteoartrite de joelho.

Com contribuição científica inovadora, esse trabalho propõe a aplicação de campo eletromagnético pulsado de baixa frequência, de forma induzida, em pacientes com osteoartrite de joelho aplicando duas diferentes frequências para comparar a efetividade do tratamento.

2.2.4 Análises *in vitro*

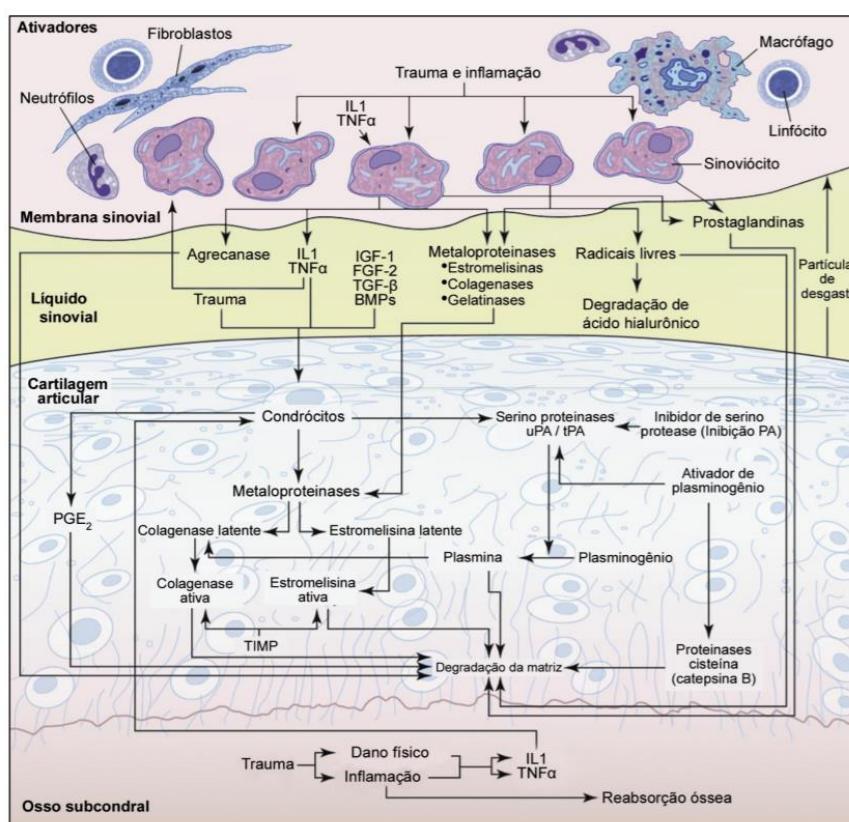
Os condrócitos são as principais células na cartilagem, estando imersos em matriz extracelular composta principalmente por água, colágeno predominantemente do tipo II e proteoglicanos, particularmente o agrecano, formados por uma proteína central à qual se ligam, por oligossacarídeos ligados por oxigênio ou nitrogênio, moléculas de glicosaminoglicanos carregados negativamente. O ácido hialurônico é outro glicosaminoglycano que se agrupa ao colágeno e ao agrecano da matriz compõendo uma estrutura tridimensional polissulfatada e hidratada cuja integridade é fundamental para a função da cartilagem articular (SHINJO; MOREIRA, 2020).

Processos inflamatórios podem gerar um aumento de citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-1 e TNF- α (fator de necrose tumoral), levando à hiperexpressão dos fatores de degradação no líquido sinovial e na cartilagem articular. Os principais fatores envolvidos nesse processo são a Prostaglandina E2 (PGI-E2), MMPs (metaloproteinases de matriz) e ADAMTs

(Metaloproteinase Desintegrinas com domínio Trombospodina) (PEIXOTO, 2019). A Figura 10 ilustra os processos envolvidos na degradação da cartilagem.

Na osteoartrite, a ocorrência de inflamação intra-articular com sinovite indica que o líquido sinovial pode ser a origem das citocinas inflamatórias. Durante a sinovite, ocorre liberação de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-1 β e a FNT, e tais moléculas têm um efeito inibitório na produção de colágeno II pelos condrócitos. Além disso, essas citocinas inflamatórias induzem a liberação de metaloproteinases e de agrecanases que degradam a matriz, o que resulta na destruição da cartilagem. Outras moléculas também podem estar envolvidas na apoptose dos condrócitos, tais como o fator de necrose tumoral (FNT), por meio do aumento da liberação de óxido nítrico, e a prostaglandina E2 (PGE2) (CRUZ, 2017).

Figura 10 – Processo responsável pela degradação da cartilagem



Fonte: Peixoto (2019).

As citocinas tais como a IL-1, a IL-6 e o FNT- α estimulam a degradação da matriz. A IL-1 é uma proteína produzida por células mononucleares da sinovia e pelo próprio condrócito, que regulam a liberação de colagenase e proteases degradadoras de proteoglicanas pelo condrócito. A IL-1 é considerada como o primeiro agente para a degradação da matriz

cartilaginosa uma vez que estimula a síntese e a secreção de várias enzimas degradativas na cartilagem. O fator de necrose tumoral (FNT) tem atividade similar, mas seu efeito sobre condrócitos é menos potente que o da IL-1 (REZENDE, 2000).

A hipótese de que o TNF- α e IL-1 são mediadores-chave da destruição da cartilagem articular levantou a possibilidade de terapia anti-citocina na OA. As culturas celulares sinoviais de OA secretam espontaneamente uma variedade de citocinas pró e anti-inflamatórias em quantidades prontas detectável por ELISA (ensaio imunoabsorvente ligado a enzima). Esses mediadores incluem o TNF- α , IL-1 β produzido por macrófagos e grandes quantidades de IL-6 e IL8. Eles também produzem grandes quantidades dos principais MMPs (1, 3, 9 e 13). (BONDESON *et al.*, 2006).

No estudo de Thamsborg (2005) aplicando PEMF para tratamento de osteoartrite de joelho, houve aumento de condrócitos, de TGF (fator de crescimento transformante) e de IGF (fator de crescimento de insulina), sendo que o receptor de TGF- α é facilitado através da ativação de tirosina quinases citoplasmáticas, ativada por PEMF. Outra análise é o aumento da síntese de óxido nítrico nas células endoteliais, que pode estar envolvida na melhora do fluxo sanguíneo o que aumenta a angiogênese através do FGF 2 (fator de crescimento do fibroplasto 2).

De acordo com Nelson (2013) e Pilla *et al* (2011) uma explicação para reduzir a dor é que a aplicação de PEMF modula o caminho de sinalização dependente de calmodulina CaM que inclui óxido nitrico (NO), pois Ca^{+2} é dependente de tensão elétrica.

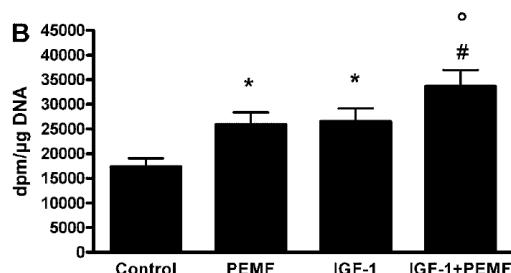
Para relacionar estudos *in vitro* realizados aplicando PEMF, o foco foi direcionado ao formato de onda apresentado na Figura 4 (a), pois existem maiores informações na literatura desse modelo.

No trabalho de Vincenzi (2013) a aplicação de PEMF nos condrócitos e osteoblastos humanos tratados com IL-1 β como estímulo inflamatório, aumentou a expressão de receptores de adenosina de A_{2A} e A₃, modulou a produção de cAMP (adenosina monofosfato cíclico) e a proliferação celular, diminuiu as liberações de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina IL-6 e IL-8, inibiu a liberação da prostaglandina E2 (PGE2). Uma possível explicação é a diminuição do fator de transcrição NF-k β , que é central para a regulação da síntese e atividade de citocinas inflamatórias, incluindo TNF- α e IL-1 β . O NF-k β é relacionada com a atividade dos principais tipos de células esqueléticas, como osteoclastos, osteoblastos, osteócitos e condrócitos.

No trabalho de Ongaro (2012) foi aplicado PEMF de 75 Hz, em células tronco mesenquimais de fluido sinovial bovino com a presença de IL-1 β no tecido. Foi observada a recuperação de síntese de proteoglicano (PG) e expressão no RNAm para colágeno tipo II. Houve redução da produção de mediadores e citocinas pró inflamatórios, induzidas por IL-1 β e aumento induzido de receptor de adenosina A_{2A} e A₃. Dessa forma constatou-se que a PEMF detém a inibição da condrogênese induzida pelo IL-1 β , não restabelecendo a condrogênese completamente, sugerindo como aplicação em engenharia de tecido, sendo PEMF condroprotetor mesmo em inflamações crônicas.

O trabalho de Ongaro (2011) mostra a aplicação de PEMF (1,5 mT e 75 Hz) e IGF-1 em explantes de cartilagem humana com artrose, retiradas de pessoas que foram submetidas a artroplastia de joelho. Os resultados indicaram redução de IL-1 β e síntese de proteoglicanos. A Figura 11 aponta a diferença de síntese de proteoglicano aplicando PEMF, IGF-1, e IGF-1 mais PEMF, cada barra é obtida de 6 diferentes experimentos após 7 dias de tratamento. Dessa forma é possível identificar que a aplicação de PEMF contribui para a síntese de proteoglicano, diminuindo a ação catabólica da interleucina IL-1 β na osteoartrite. Possíveis explicações são a regulação da expressão do gene de membros de TGF- β , ou o aumento de um receptor de célula como adenosina, ou ainda mediação da sinalização IGF com fosforilação do substrato receptor de insulina.

Figura 11 – Efeito de síntese de proteoglicano aplicando PEMF, IGF-1 e PEMF +IGF1 após 7 dias de tratamento



Fonte: Ongaro *et al.* (2011).

Nos experimentos de Veronesi (2015) um modelo de osteoartrite in vitro foi realizado, cultivando explantes de cartilagem bovina com uma alta dose de IL-1 β , que induz a inflamação, em diferentes tempos experimentais (24 h, e 7 e 21 dias). Os efeitos dos PEMFs (75 Hz, 1,5 mT) foram avaliados em explantes de cartilagem tratados com IL-1 β ou não (controle), quanto à estrutura da cartilagem, celularidade e proteoglicanos, glicosaminoglicanos, síntese de

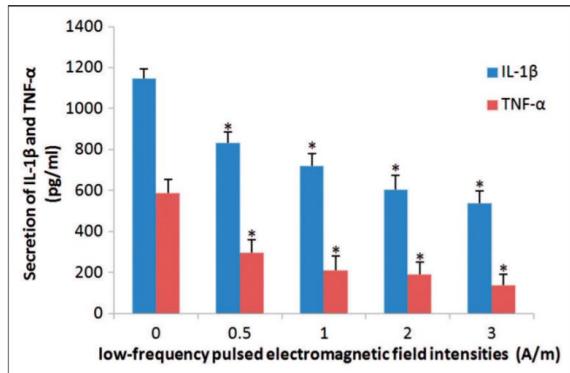
colágeno II e fator transformador de crescimento $\beta 1$ por histologia, histomorfometria e imunohistoquímica. Os resultados confirmaram que a estimulação PEMF pode ser usada como terapia para preservar a cartilagem dos efeitos prejudiciais de altos níveis de citocinas inflamatórias durante a OA.

No estudo de Zou, Chen e Qian (2017) as células primárias do núcleo pulposo do rato, que ficam entre os discos intervertebrais da cauda do rato, foram isoladas e cultivadas in vitro, seguidas por estimulação com LF-PEMFs a uma frequência de 2 Hz e intensidades diferentes, variando de 0,5, 1, 2 e 3,0 A/m. As células foram observadas quanto alterações morfológicas e as taxas de proliferação foram medidas. A expressão de IL-1 e TNF- α dentro das células do núcleo pulposo foi medida usando western blotting (um método em biologia molecular e bioquímica para detectar proteínas numa amostra de homogenato que são células bem trituradas, de tecidos biológicos ou estratos), e os níveis de IL-1 β e TNF- α secretados nos meios de cultura foram medidos usando ELISA.

Os resultados indicaram que a estimulação com PEMF de baixa frequência não teve efeitos visíveis na morfologia das células do núcleo pulposo ou na expressão intracelular de IL-1 β e TNF- α . A proliferação celular também não foi significativamente afetada, no entanto, a estimulação LF-PEMF demonstrou diminuir a secreção de IL-1 β e TNF- α nos sobrenadantes da cultura de maneira dependente da intensidade. A Figura 12 indica a redução de IL-1 β depois de aplicação de PEMF, tendo a redução mais intensa, quanto maior o campo aplicado.

Esses dados sugerem que a estimulação por LF-PEMF pode inibir secreção extracelular de IL-1 β e TNF- α em vez de suprimir a síntese intracelular dessas citocinas inflamatórias, possivelmente através de mudanças no transporte vesicular e dissociação de proteínas de transmembrana desencadeadas pela indução de campo eletromagnético pulsado devido a alteração do potencial da membrana. Além disso, a produção de IL-1 β e TNF- α promovem a expressão de metaloproteinases da matriz e inibe a síntese de colágeno e proteoglicano e proliferação de células do núcleo pulposo (ZOU; CHEN; QIAN, 2017).

Figura 12 – Efeito da aplicação de LF-PEMF na redução de IL-1 β e TNF- α nas células de núcleo pulposo de rato

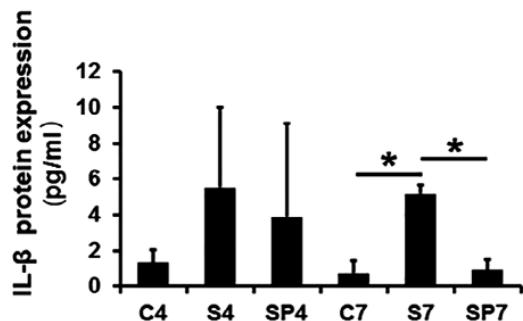


Fonte: Zou, Chen, Qian (2017).

Chan (2019), relata o efeito do PEMF na inflamação aguda decorrente de um modelo de lesão de DIV (degradação de disco intervertebral), com cauda de rato. A degeneração do disco foi induzida pela punção percutânea dos níveis de Co6-7, Co7-8 e Co8-9 usando uma agulha de calibre 20. Setenta e dois ratos foram divididos em três grupos: controle simulado, punhalada por agulha, punhalada por agulha mais PEMF. Os ratos tratados foram expostos ao PEMF imediatamente após a cirurgia e antes de 4 ou 7 dias (4 horas/dia). Os efeitos da agulhada e PEMF foram avaliados medindo a expressão gênica de citocinas inflamatórias (RT-PCR) e os níveis de proteínas (ensaio ELISA), expressão gênica anabólica e catabólica (RT-PCR) e alterações histológicas.

Nesse trabalho de Chan (2019) na lesão por agulha no disco da cauda de rato, aplicação de PEMF resultou em inibição de citocinas inflamatórias agudas (IL-6, IL- β e TNF- α) 7 dias após aplicação PEMF. Em animais não tratados, as citocinas inflamatórias (interleucina IL-6, TNF α e IL-1 β) aumentaram significativamente nos níveis de gene e pró-proteína. Da mesma forma, os fatores catabólicos (MMP-2, MMP-13 e a expressão do gene do fator transcrecional NF-k β) aumentaram significativamente. Uma explicação plausível é que PEMF é capaz de modular MMP2 (gelatinase), MMP13 (colagenase) e NFK- β . A Figura 13 mostra a expressão de IL-1 β , e pode-se observar redução de valor quando aplicado PEMF mais acentuada no 7º dia.

Figura 13 – Expressão de IL-1 β : C, controle simulado; S, punhalada da agulha, SP, punhalada da agulha mais PEMF. Os números indicam o dia 4 e o dia 7



Fonte: Chan et al. (2019).

O Quadro 2 resume as principais características dos estudos in vitro referentes a aplicação de campo eletromagnético pulsado de baixa frequência citados anteriormente. São apresentados os resultados obtidos analisando a expressão gênica de citocinas inflamatórias quantificadas por RT-PCR (reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase) ou níveis de proteínas obtidas através de ensaios de ELISA ou alterações histológicas, dependendo do artigo.

Quadro 2 – Estudos *in vitro* de aplicação de PEMF

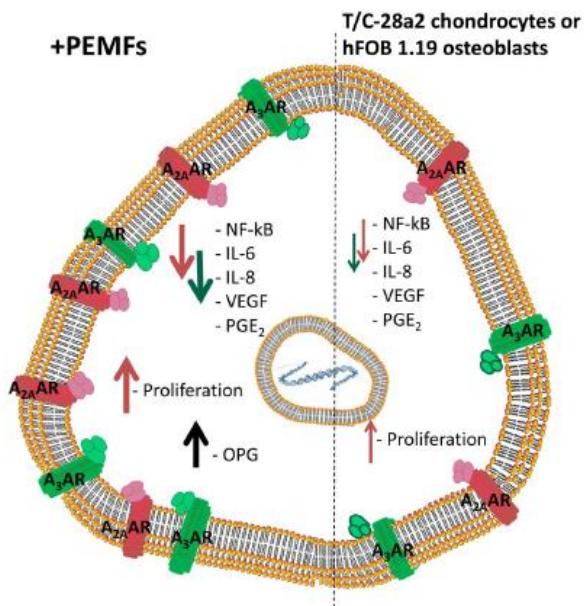
Tecido	PEMF	Equipamento de aplicação	Duração do tratamento	Resultado	Referência
Condrocitos e osteoblastos humanos, tratamento com IL-1 β como estímulo inflamatório	75Hz, duração de pulso de 1.3 ms, 1.5±0.1 mT para condrocitos ou 2.5± 0.2 mT para osteoblastos	IGEA - (I-ONE)	24h	Diminuição das liberações de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina IL-6 e IL-8. Modulação da atividade cartilaginosa e óssea, principalmente em condições inflamatórias.	VICENZI, 2013
Células tronco mesenquimais de fluido sinovial bovino com presença de IL-1 β	75Hz, 1,5mT, duração de pulso de 1,3ms e duty cycle 0,10	IGEA - (I-ONE)	3 ou 5 semanas	Recuperação da síntese de proteoglicano e expressão no RNAm para colágeno tipo II	ONGARO, 2012b
Cartilagem extraída de pessoas submetidas a artroplastia de joelho, aplicando IGF-1 e PEMF	75Hz, 1,5mT, duração do pulso 1,3ms e duty cycle 0,10	IGEA - (I-ONE)	24h durante 1 ou 7 dias	Aumenta síntese de proteoglicano PG e limita o efeito catabólico de IL-1 β .	ONGARO, 2011
Explante de cartilagem bovina (disco) + IL-1 β	75Hz, 1,5mT	x	1 dia, 7 dias e 21 dias	Preserva a cartilagem durante a OA	VERONESI, 2015
Células primárias do núcleo pulposo de disco intervertebral de ratos	2Hz,0,5, 1, 2 e 3 A/m	YK-2000 pulsed electromagnetic field device	30min, 2x ao dia por 7 dias consecutivos	Inibe a secreção extracelular de IL-1 β e TNF- α e em vez de suprimir a síntese intracelular dessas citocinas inflamatórias, conforme a intensidade aplicada	ZOU, 2017
Lesão por agulha no disco da cauda de rato	3, 85kHz, duty cycle 25%, 1.19 mT	Physio-Stim Orthofix	4 a 7 dias, 4h por dia	Inibição de citocinas inflamatórias agudas (IL-6, IL-1 β e TNF- α) 7 dias após aplicação de PEMF	CHAN, 2019

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

Alguns estudos descrevem o fenômeno de aplicação de PEMF a nível celular. Os resultados obtidos por Ross (2019b) mostram que o efeito imunomodulador do campo eletromagnético pulsado tem o potencial de diminuir a produção de secreção pró-inflamatória, enquanto estabiliza ou aumenta a produção de citocinas anti-inflamatórias, e expressão de NF- κ B durante a resposta ativada. Modulando a expressão de várias cascadas de sinalização e redes de processamento de informações celulares para restaurá-los a níveis de produção homeostáticos (saudáveis), o PEMF está mostrando ser uma promessa como um tratamento para regulação inflamatória para promover a regeneração tecidual.

Vincenzi *et al* (2013) indica um mecanismo proposto do efeito anti-inflamatório do PEMF devido a regulação de A_{2A}AR e A₃AR no condrócito T/C28a2, diretamente ligado com a formação de cartilagem, conforme ilustrado na Figura 14. Com a exposição de PEMF, há aumento da ativação do efeito anti-inflamatório de A_{2A} e de A₃AR, resultando em maior inibição de citocinas pró-inflamatórias como NF- κ B, VEGF, PGE₂. Tal efeito também ocorre em células de osteoblastos, proliferando OPG.

Figura 14 – Mecanismo do efeito anti-inflamatório da ação de PEMF em condrócitos



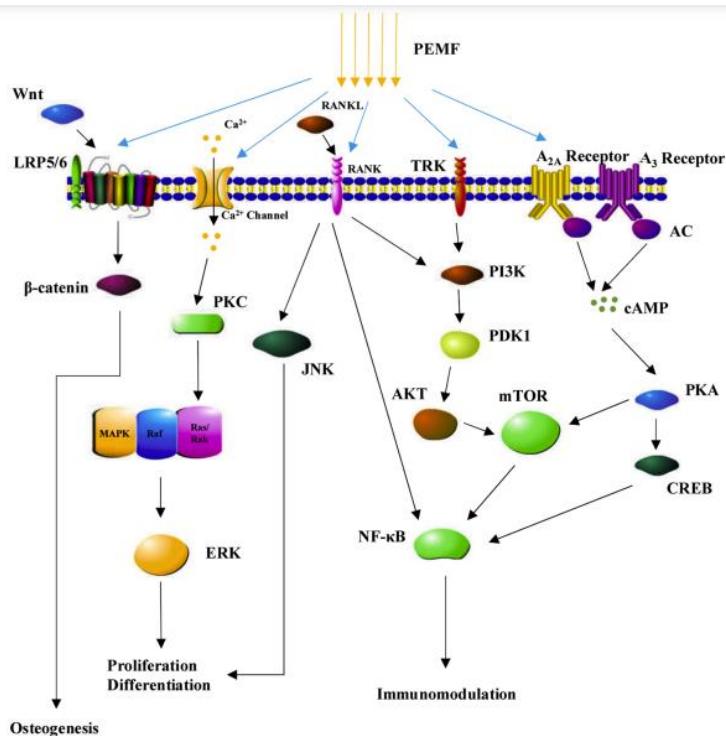
Fonte: Vincenzi *et al.* (2013)

O estudo de Ongaro *et al.* (2012a) mostra que a aplicação de campo eletromagnético pulsado causa efeitos anti-inflamatórios em líquido sinovial humano de quem tem osteoartrite. Os efeitos são em parte mediados pela via da adenosina, especificamente pela ativação de A_{2A}

e A₃AR, esses aumentos seletivos são associados com mudanças nos níveis cAMP. O estudo indica a inibição da liberação de PGE₂ e da citocina pró-inflamatória interleucina-6 (IL-6) e interleucina-8 (IL-8) e estimula a liberação da interleucina-10 (IL-10) que é anti-inflamatória. Indicando que esses resultados abrem perspectivas clínicas para controlar a inflamação associada a doenças articulares.

A estimulação PEMF é envolvida na regulação da proliferação e diferenciação celular, bem como na modulação imune e resposta inflamatória através de uma variedade de mecanismos moleculares. O conhecimento básico sobre os mecanismos de efeitos biológicos induzidos por PEMF é indicado na Figura 15, que ilustra o efeito de PEMF nos canais de Ca²⁺ que interfere na proliferação, e nos receptores de adenosina A_{2A} e A₃ que interferem no cAMP e no NF-κB, responsável pela modulação imune.

Figura 15 – Mecanismo do efeito biológico induzido por PEMF

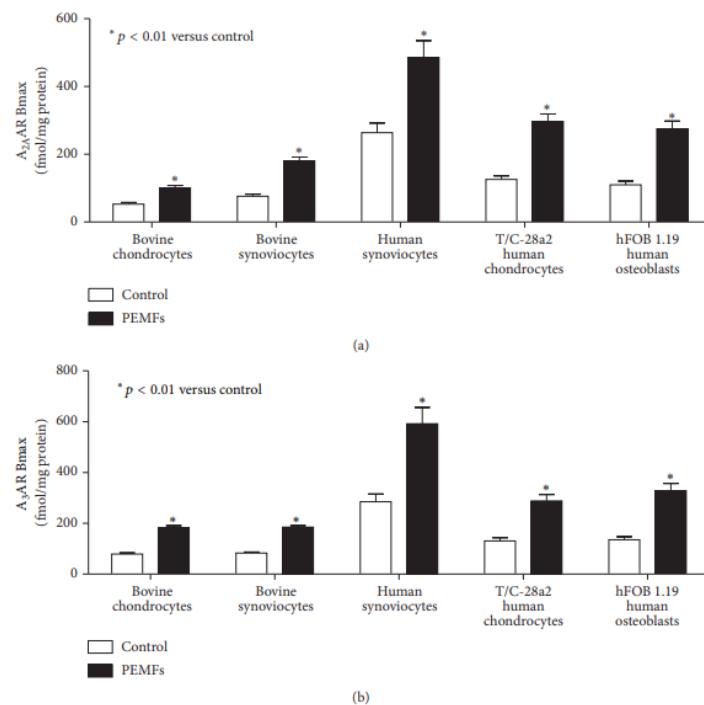


Fonte: HU et al (2020).

A Figura 16 indica os aumentos de A_{2A}AR e A₃AR induzidos por PEMFs em diferentes células como condrócitos e sinoviócitos bovinos e humanos e osteoblastos humanos. A aplicação de PEMFs através do aumento dos ARs aumentam a eficiência de trabalho da adenosina, um potente modulador de várias respostas fisiológicas e patológicas envolvendo a redução de algumas das citocinas pró-inflamatórias mais relevantes, o que sugere a hipótese

de que o PEMF podem ser uma abordagem interessante como tratamento não invasivo com baixo impacto na vida diária mediando um aumento significativo no efeito do modulador endógeno (VARANI *et al.*, 2017).

Figura 16 – Aumentos de (a) A₂AAR e (b) A₃AAR induzidos por PEMFs em diferentes células como condrócitos e sinoviócitos bovinos e humanos e osteoblastos humanos



Fonte: Varani *et al.* (2017).

Também de acordo com Varani et al (2021) a aplicação de PEMF promove a diferenciação osteogênica e condrogênica de células tronco mesenquimais por meio da sinalização de adenosina e regulação da resposta inflamatória favorecendo o reparo tecidual.

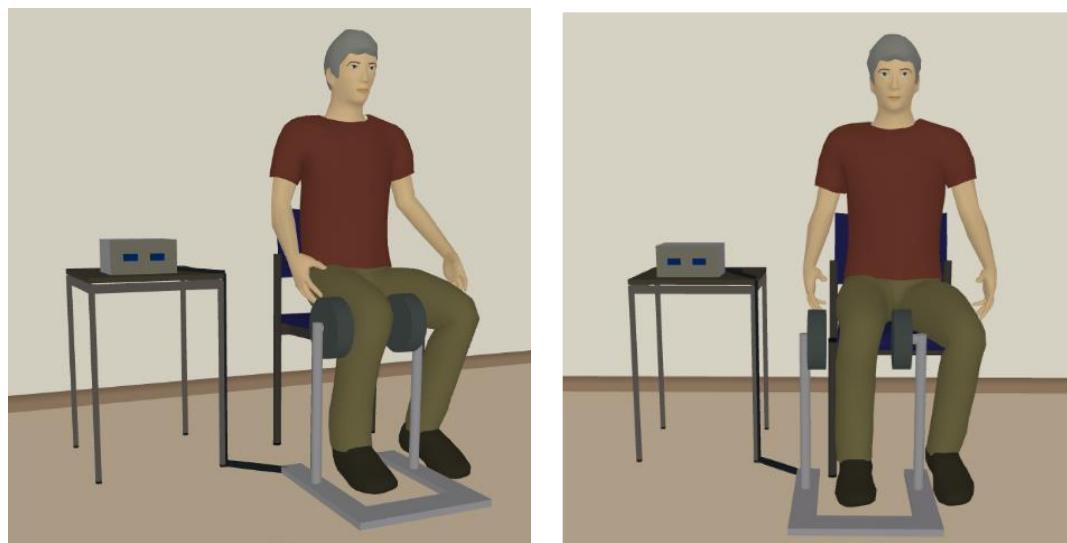
3 METODOLOGIA

Com a intenção de verificar os efeitos terapêuticos de diferentes protocolos de aplicação de PEMF, foram realizados estudos clínicos em humanos, uma vez que foram adotadas frequências e intensidade de campo eletromagnético nos padrões utilizados em equipamentos comerciais aprovados internacionalmente e nacionalmente.

Para atender a proposta e viabilizar a análise de aplicação de pulsos com diferentes frequências, um equipamento gerador de ondas eletromagnéticas pulsadas de baixa frequência foi projetado e construído utilizando duas bobinas para emitir o campo. O equipamento opera com a mesma faixa de frequência e intensidade de campo magnético que são bem difundidos na Europa e Estados Unidos, também existe um equipamento brasileiro comercializado aprovado pela ANVISA, que opera com mesmos parâmetros.

A Figura 17 ilustra o modo de aplicação, com suportes para segurar as bobinas na altura ajustável para cada participante da pesquisa. A aplicação do equipamento PEMF para tratamento de osteoartrite, posicionando as duas bobinas ao redor do joelho do paciente é um método não invasivo e que não provoca aquecimento, nem choque elétrico. A terapia foi aplicada apenas uma perna de cada participante, com um dos três protocolos propostos, para ser possível comparar o resultado antes e depois.

Figura 17 – Ilustração da aplicação do equipamento PEMF



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

O projeto de aplicação de PEMF para terapia de osteoartrite no joelho foi apresentado ao Centro Universitário de Brusque, UNIFEBE, para a reitoria, pró-reitoria de graduação, pró-reitoria de pesquisa, ensino e extensão, e coordenação do curso de Medicina. Em todas as reuniões, os gestores demonstraram grande interesse para que a UNIFEBE participe do projeto.

O projeto foi apresentado ao coordenador de fisioterapia e ao diretor do Hospital Azambuja | Hospital Arquidiocesano Cônsul Carlos Renaux, também em Brusque. Também foi realizada reunião com a coordenação do centro de fisioterapia do município de Brusque, que se colocou à disposição para contribuir.

Como a pesquisa foi realizada em meio a pandemia de Covid-19, a aplicação da terapia em ambiente hospitalar poderia diminuir o número de pessoas interessadas em participar, por isso mudou-se a estratégia e firmou-se uma parceria com uma clínica de fisioterapia da cidade de Brusque, a Fibrafisio, que apoiou a pesquisa, cedendo uma sala na clínica, sem conflitos de interesse. Para realização da pesquisa foi necessário submeter o projeto para aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

3.1 DESENVOLVIMENTO DO EQUIPAMENTO

A eletrônica para gerar os pulsos, a bobina para gerar o campo eletromagnético, e o suporte de apoio foram desenvolvidos pela autora desse trabalho, com base na teoria de circuitos, eletrônica e eletromagnetismo, com uso de softwares específicos e materiais disponíveis em lojas especializadas do setor.

Para desenvolvimento do equipamento, foram escolhidos os parâmetros de pulsos retangulares com *duty cycle* de 50%, frequência de 50 Hz e valor de pico de campo magnético de 1,5mT. O equipamento PEMF proposto gera pulsos quadrados, amplifica a corrente para aplicar em uma bobina indutiva que vai induzir tensão no sensor indutivo.

Para a montagem do protótipo foi realizada uma pesquisa exploratória com base na literatura para escolha dos componentes. Foi realizada análise da forma de onda utilizando o MATLAB®. Foram feitas simulações dos circuitos elétricos utilizando o software LT-spice®. Após montagem da eletrônica, foram realizadas as medições utilizando multímetro e osciloscópio.

A Figura 18 indica o diagrama do circuito proposto, realizado no LTspice®, onde V1 representa o gerador de pulsos retangulares, a amplificação da corrente é realizada pelo MOSFET conectado em um resistor R2 de $10\ \Omega$ (potência de 10W) em série com uma bobina

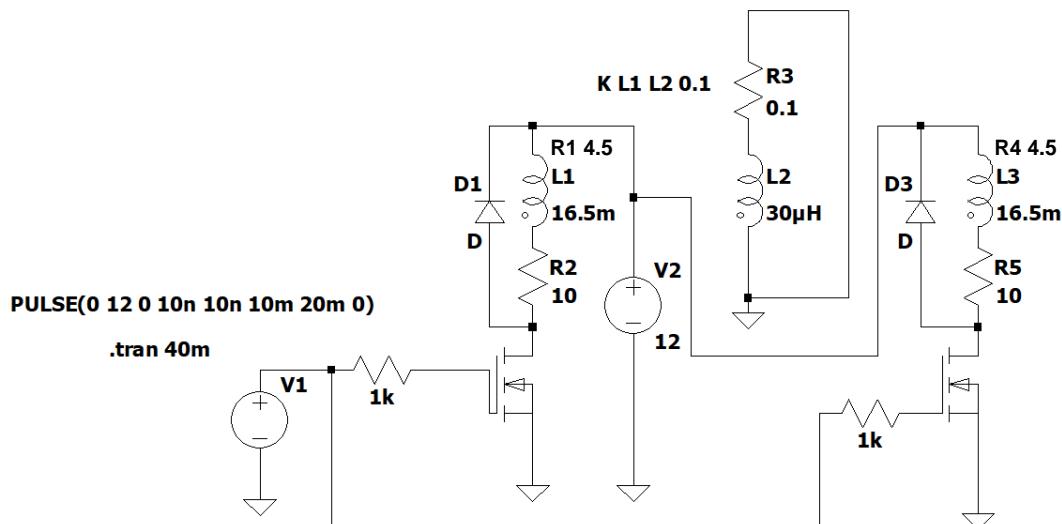
indutora L1 de 16,5mH com resistência interna R1 de $4,5\ \Omega$, e um diodo em paralelo D1. Esse sistema é alimentado por uma fonte externa V2 de 12V para possibilitar a amplificação da corrente elétrica.

Há uma cópia do circuito para alimentar uma segunda bobina L3, idêntica a L1. Foi utilizado o mesmo gerador de pulso V1 e a mesma fonte de tensão V2 de 12V. Foi utilizado um resistor R5 de 10Ω em série com a bobina L3 e esse conjunto está em paralelo com o diodo D3.

O MOSFET (*Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor* - transistor de efeito de campo metal - óxido - semicondutor) do modelo IRFB3306, canal N, tem capacidade de operar com correntes maiores, com menor aquecimento. A máxima tensão V_{DS} *drain-source* (dreno-fonte) é de 60V, a máxima tensão V_{GS} *gate-source* (porta-fonte) é $\pm 20V$, a máxima corrente de dreno I_D é de 110 A e a máxima potência dissipada vale 230W.

Como o campo magnético está relacionado com a corrente elétrica que passa pela bobina, a variação do fluxo magnético gerado na bobina vai induzir tensão em um sensor indutivo L2 de $30\mu H$ em série com um resistor R3 de $0,1\ \Omega$.

Figura 18 - Diagrama do protótipo



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

3.1.1 Análises numéricas

As formas de onda foram primeiramente analisadas de acordo com a teoria de circuitos elétricos, e obtidas utilizando o software MATLAB®. O pulso de entrada de tensão elétrica $V_1(t)$ tem frequência de 50 Hz, período de 20 ms e *duty cycle* de 50%, ou seja, 10 ms em 12V e 10 ms em 0 V. Com base em um circuito RL (resistor e indutor em série), para encontrar a corrente elétrica $i(t)$ utiliza-se a equação (1), onde V é o valor máximo da tensão da fonte externa, no caso 12V, R é o valor de $R_2 + R_l$, totalizando 14,5 Ω e L é a indutância L_1 de 16,5 mH.

$$i(t) = \frac{V}{R} - \frac{V}{R} e^{-Rt/L} \quad (1)$$

A forma de onda da tensão elétrica $V_r(t)$ sobre o resistor R_2 é obtida pela equação (2). A tensão $V_b(t)$ sobre a bobina L_1 é obtida pela equação (3).

$$V_r(t) = Ri(t) \quad (2)$$

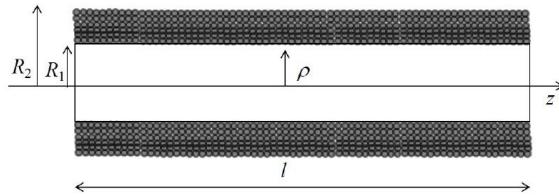
$$V_b(t) = L \frac{di(t)}{dt} \quad (3)$$

A aplicação de PEMF é baseada na análise eletromagnética, pois há variação de campo magnético no tempo, aplicada por uma bobina, gerando campo elétrico induzido. A indução magnética poder ser calculada por meio da lei de Biot-Savart, representada pela equação (4), onde \vec{B} é a indução magnética que surge no meio, medida em Tesla (T); $d\vec{L}'$ é o elemento infinitesimal que descreve o caminho de integração; μ_0 é a permeabilidade magnética no vácuo que vale $4\pi \cdot 10^{-7}$; e i é a corrente elétrica que atravessa o condutor. Essas leis são válidas apenas para campos gerados por fontes estáticas, no entanto, como as frequências de operação do PEMF são baixas, o campo magnético pode ser calculado com boa exatidão (RAMOS, 2016).

$$\vec{B}(r) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{L'} \frac{id\vec{L}' \times (\vec{r} - \vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} \quad (4)$$

A bobina geradora consiste em um solenoide com várias camadas de espiras, conforme ilustrado na Figura 19, onde R_1 é o raio interno e R_2 é o raio externo, e l é o comprimento total. Para cálculo da indução magnética foi utilizada a equação (5) desenvolvida por (RAMOS, 2020), onde N é o número de espiras, l é o comprimento do solenoide, R_1 é o raio interno, R_2 é o raio externo e z é a posição da indução do campo magnético analisado.

Figura 19 - Representação da seção transversal de um solenoide com várias camadas de espiras.



Fonte: Ramos (2020).

$$B(r) = \frac{\mu_0 Ni}{2l(R_2 - R_1)} \left[(z + l/2) \int_{R_1}^{R_2} \frac{dp'}{\sqrt{(z + l/2)^2 + p'^2}} - (z - l/2) \int_{R_1}^{R_2} \frac{dp'}{\sqrt{(z - l/2)^2 + p'^2}} \right] \quad (5)$$

A variação do fluxo da indução magnética gera uma tensão induzida V_{ind} em um circuito elétrico, como representada pela equação (6). A variação da indução magnética no tempo produz um campo elétrico cuja circulação é diferente de zero, descrito pelo modelo matemático da lei de Faraday, apresentada na equação (7). Os sinais negativos são devidos à lei de Lenz.

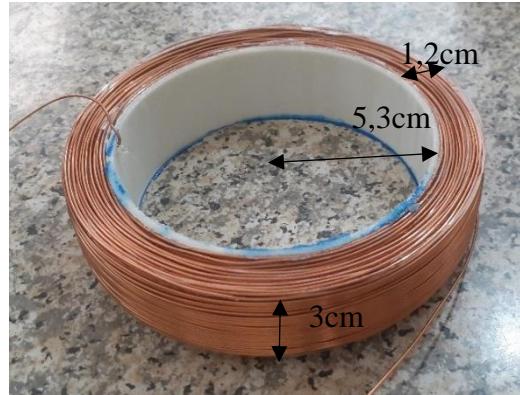
$$V_{ind} = -\frac{d}{dt} \int_S \vec{B} \cdot d\vec{S} \quad (6)$$

$$\oint_C \vec{E} \cdot d\vec{L} = -\frac{d}{dt} \int_S \vec{B} \cdot d\vec{S} \quad (7)$$

Foram construídas duas bobinas geradoras, para se adequar a região do joelho. A intenção é aplicar uma de cada lado do joelho, para garantir que a indução magnética necessária chegue ao centro do joelho, atentando à direção da corrente elétrica nas bobinas para somar o

campo magnético resultante entre as bobinas. As bobinas têm raio de 5,3cm, espessura das camadas de 1,2cm e comprimento de 3cm, fio de cobre esmaltado AWG 20, tendo 13 camadas de 26 voltas cada, totalizando 338 voltas. A indutância das bobinas é de 16,5mH e resistência interna de $4,5 \Omega$. A Figura 20 mostra a distribuição dos fios de cobre em uma das bobinas.

Figura 20 – Bobina geradora construída e a distribuição do fio de cobre esmaltado



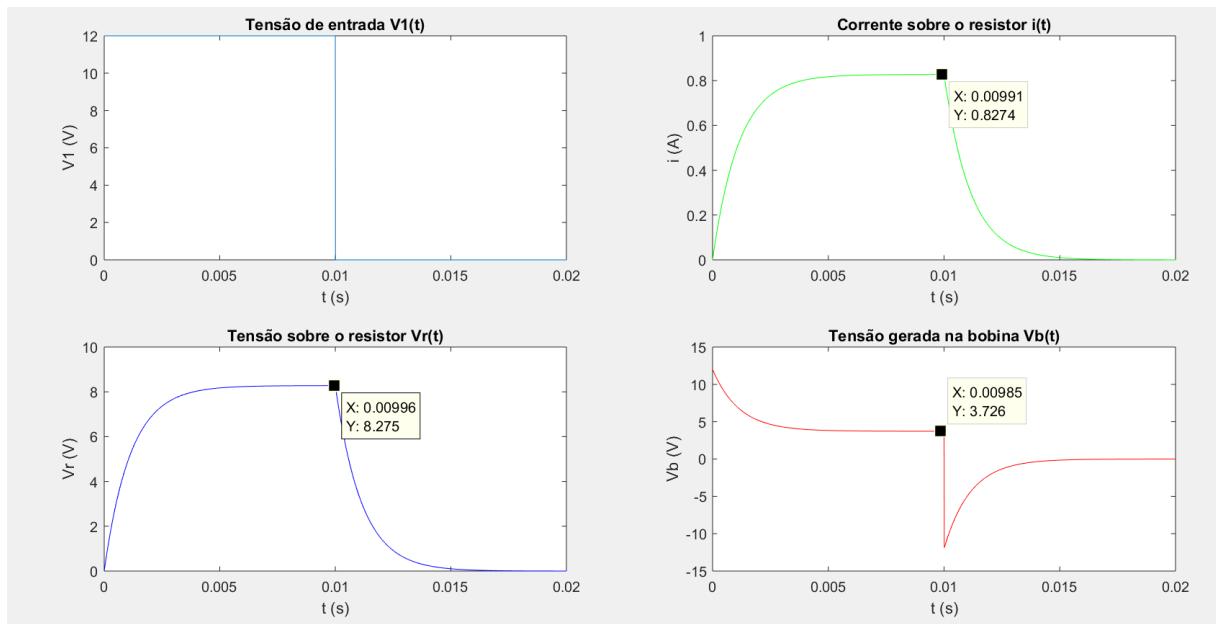
Fonte: Elaborada pela autora (2021).

3.1.1.1 Análises de tensões elétricas

Analizando o comportamento desse projeto, considerando apenas uma bobina conectada, para a frequência de 50 Hz, as formas de onda obtidas no Matlab® referentes a tensão de entrada, corrente sobre o resistor $i(t)$, tensão sobre o resistor $V_r(t)$, tensão gerada na bobina $V_b(t)$ estão representadas na Figura 21, com base nas equações 1, 2 e 3.

A tensão gerada na bobina decai com formato exponencial, porém no semi-ciclo positivo o limite inferior, em 10ms, é a tensão da fonte (12V), menos a queda de tensão sobre resistor $V_r(t)$, resultando em 3,726V que equivale a resistência interna da bobina ($4,5 \Omega$) vezes a corrente que circula por ela (827,5mA).

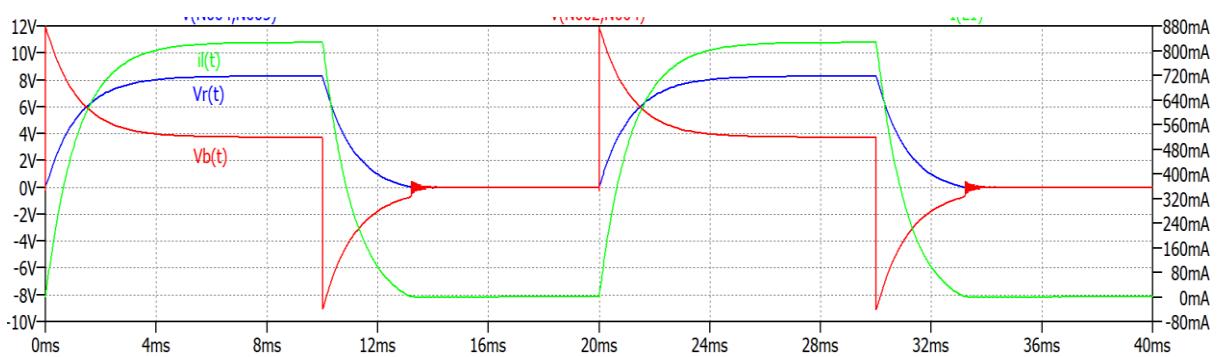
Figura 21 – Circuito com R2 de 10Ω e bobinas com $16,5\text{mH}$ na frequência de 50 Hz : formas de onda da tensão da entrada $V_1(t)$, corrente sobre o resistor $i(t)$, tensão sobre o resistor $V_r(t)$ e tensão gerada na bobina $V_b(t)$



Fonte: Elaborado pela autora (2021).

Para conferência matemática, foi realizada a simulação do circuito no LTspice® e obteve-se as mesmas formas de onda para corrente sobre o resistor $i(t)$, tensão sobre o resistor $V_r(t)$ e tensão gerada na bobina $V_b(t)$, conforme apresentado na Figura 22.

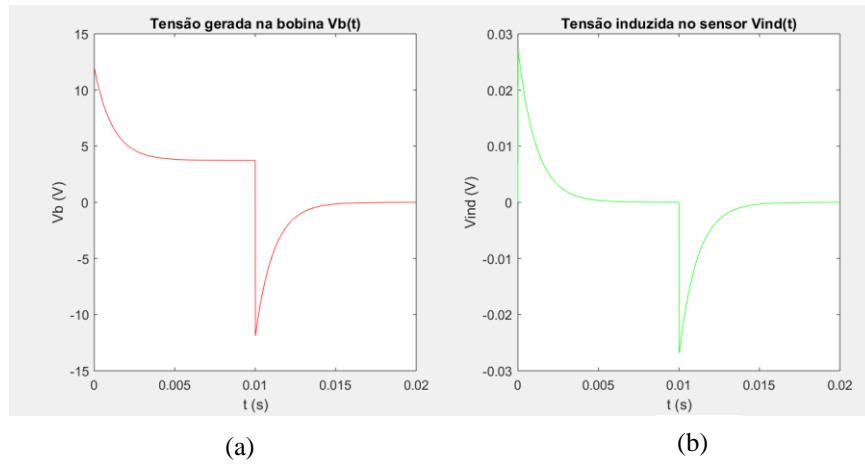
Figura 22 – Formas de onda geradas no LTspice®: corrente sobre o resistor $i(t)$, tensão sobre o resistor $V_r(t)$ e tensão gerada na bobina $V_b(t)$ em 50 Hz .



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

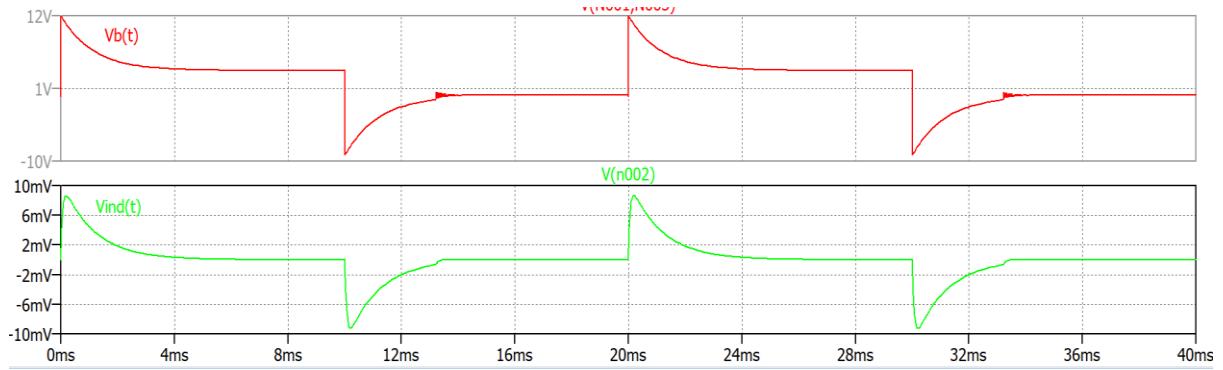
Para analisar a tensão induzida a 10cm da bobina geradora, foram geradas as curvas no MATLAB® e no LTspice®, para frequência de 50 Hz, que seguem nas Figura 23 e Figura 24. Os valores máximos de tensão induzida obtida na análise numérica é de 27,17mV, enquanto na simulação é de 8,6mV, com base nas equações 3 e 6.

Figura 23 – Formas de onda calculadas no MATLAB® na frequência de 50 Hz: (a) Tensão gerada na bobina $V_b(t)$ e (b) tensão induzida no sensor indutivo $V_{ind}(t)$



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Figura 24 – Formas de onda obtidas no LTspice® na frequência de 50 Hz: (a) Tensão gerada na bobina $V_b(t)$ e (b) tensão induzida no sensor indutivo $V_{ind}(t)$.



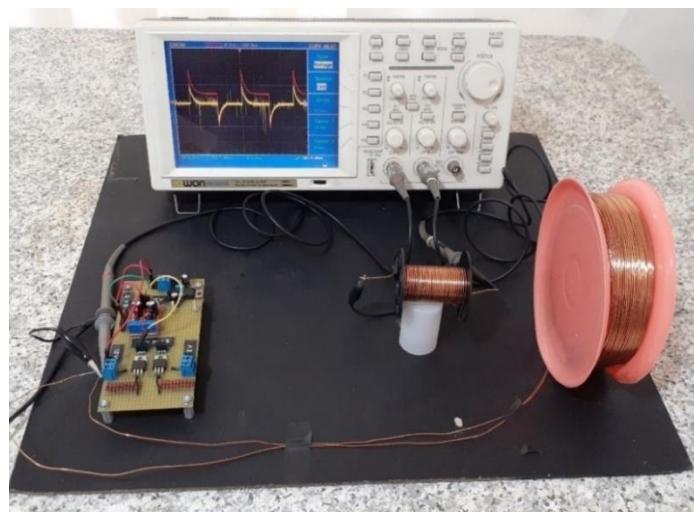
Fonte: Elaborada pela autora (2021)

A Figura 25 ilustra a configuração experimental da placa eletrônica conectada na bobina, e o osciloscópio indica as medições da tensão gerada na bobina $V_b(t)$, na curva em vermelho, e da tensão induzida no sensor indutivo $V_{ind}(t)$, na curva em amarelo. Os valores máximos de $V_b(t)$ e $V_{ind}(t)$ são 12V e 8mV, respectivamente.

Os componentes utilizados para montagem da primeira placa eletrônica que é apresentada na Figura 25, além dos resistores e MOSFET indicados anteriormente, são o gerador de pulso Ne 555, que gera pulsos de 1 Hz a 20 kHz, e a fonte externa de 12V.

Para as medições, foi utilizado o osciloscópio Owon, modelo PDS 50225. O sensor indutivo corresponde a um solenoide de uma camada com núcleo de ar, com 1,25cm de raio e 5 cm de comprimento, com 49 voltas de fio AWG 20, tendo uma indutância de 0,03mH e resistência interna de 0,10 Ω . O sensor indutivo foi colocado no eixo de simetria da bobina de 16,5mH, posicionado a 10cm de distância, contado a partir de seu meio.

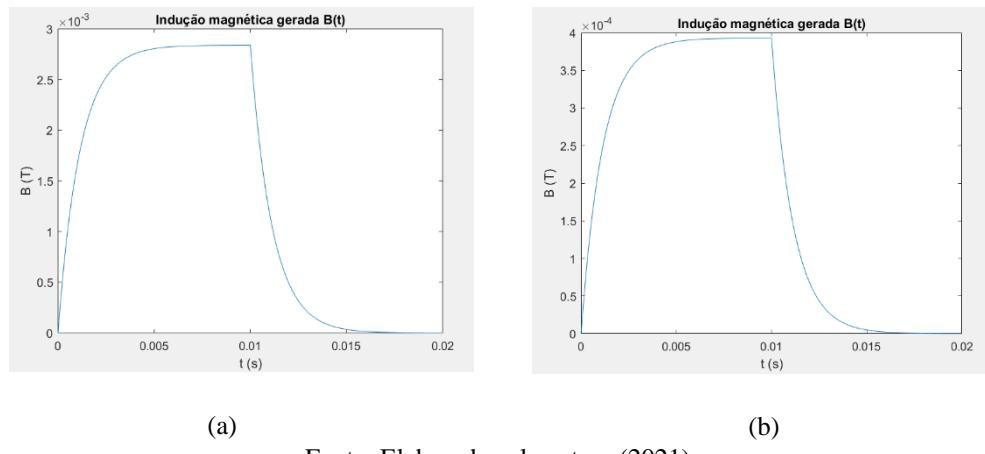
Figura 25 – Configuração experimental da placa eletrônica, da bobina e medições no osciloscópio: curva em vermelho: tensão gerada na bobina $V_b(t)$; curva em amarelo: tensão induzida no sensor indutivo $V_{ind}(t)$.



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

A indução magnética é obtida analiticamente, conforme explicado anteriormente na equação (5). A forma de onda é apresentada na Figura 26 para a frequência de 50 Hz, com as distâncias: (a) a 1cm da bobina e (b) a 10 cm da bobina geradora. O valor máximo obtido foi de 2,8mT e 0,39mT respectivamente. É possível notar que a forma de onda da indução magnética é semelhante ao formato de onda da corrente do circuito, ou corrente sobre o resistor $i(t)$, representada na Figura 21.

Figura 26 – Indução magnética $B(t)$ calculada para frequência de 50Hz: (a) a 1cm da bobina,
 (b) a 10cm da bobina geradora.

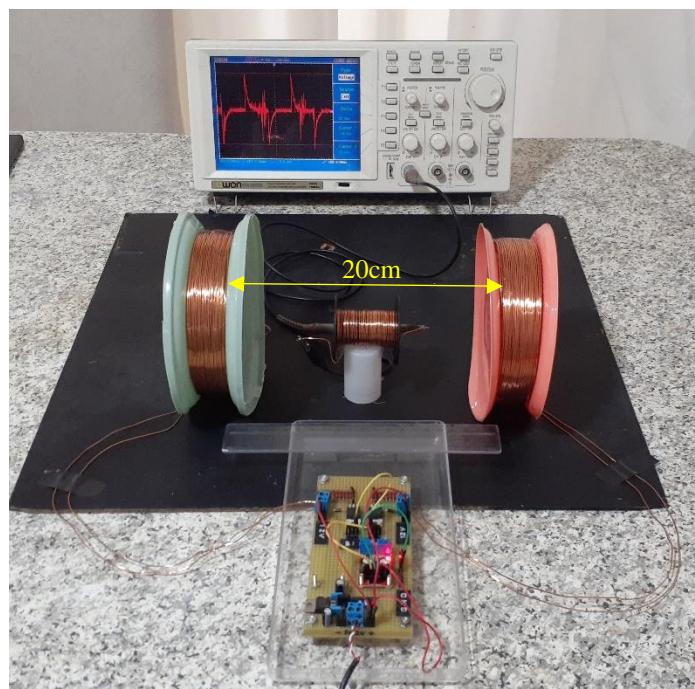


Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Os mesmos testes foram realizados com a outra bobina do outro lado do circuito gerador. Foram obtidas medidas muito próximas, confirmando a simetria do circuito desenvolvido. A próxima etapa foi realizar as medições com as duas bobinas conectadas.

Para a obtenção da tensão induzida entre as duas bobinas geradoras, separadas de 20cm uma da outra, contando de suas extremidades internas, o sensor indutivo foi colocado no centro entre elas, com sua metade localizada em 10cm, conforme a Figura 27.

Figura 27 – Tensão induzida no sensor indutivo devido a ação das duas bobinas conectadas.



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

É possível notar que a tensão induzida no sensor é bem maior devido a ação das duas bobinas. O valor máximo da tensão induzida foi de 16,4mV, o dobro comparado ao obtido por apenas uma bobina, o que era o esperado. A ideia é aplicar uma bobina de cada lado do joelho para distribuir a indução magnética ao longo da estrutura.

A tensão induzida se torna maior, quando o sensor se aproxima de uma das bobinas geradoras. Nas aplicações de PEMF será adotado um padrão de distância fixo de 20 cm entre as bobinas, para não haver tanta variação de um experimento para o outro.

Para avaliar o comportamento do circuito para outras frequências, foram feitos testes com formatos de onda nas frequências de 25 Hz, 75 Hz e 100 Hz, além dos 50 Hz já analisados. A Tabela 1 indica os valores da tensão no resistor R2 $V_R(t)$, da tensão na bobina geradora $V_b(t)$ e da tensão induzida no sensor indutivo $V_{ind}(t)$ obtidos analiticamente e através de medições com multímetro Minipa® modelo ET-1649 e osciloscópio Owon, modelo PDS 50225, nas frequências de 25 Hz, 50 Hz, 75 Hz e 100 Hz. São apresentadas as tensões máximas ($V_{\text{máx}}$), tensões RMS (*Root Mean Square*) equivalente ao valor eficaz (V_{RMS}), tensões médias (V_{med}), tensões de patamar (V_{pat}), e para o multímetro são indicadas as tensões em AC (V_{AC}) e tensão em DC (V_{DC}).

Na Figura 28 são apresentadas as formas de onda da tensão gerada na bobina e induzida no sensor indutivo para as frequências de 25 Hz, 50 Hz, 75 Hz e 100 Hz. As alterações das formas de onda são devido ao fator exponencial apresentado nas equações 1, 2 e 3.

Com a tabela podemos concluir que, com o aumento da frequência, diminui a tensão sobre o resistor, observando os valores de V_{RMS} do analítico e os valores de AC do multímetro. Em relação a tensão gerada na bobina, os valores da tensão máxima valem 12V para todos os casos, pois depende da fonte externa, mas a forma de onda é alterada conforme mostrado na Figura 28, o que ocasiona as diferenças nos valores da tensão gerada, com aumento da V_{RMS} no analítico e aumento do valor AC medido pelo multímetro.

O mesmo acontece para a tensão induzida, que analiticamente tem o valor máximo de 27,17 mV, mas como a forma de onda é alterada, ocorre aumento do valor de V_{RMS} no método analítico e do valor AC medido pelo multímetro, conforme aumenta a frequência do pulso, variando de 2,48 mV (AC) em 25 Hz até 5,25 mV (AC) em 100 Hz. Isso consequentemente influencia no aumento da corrente induzida no sensor.

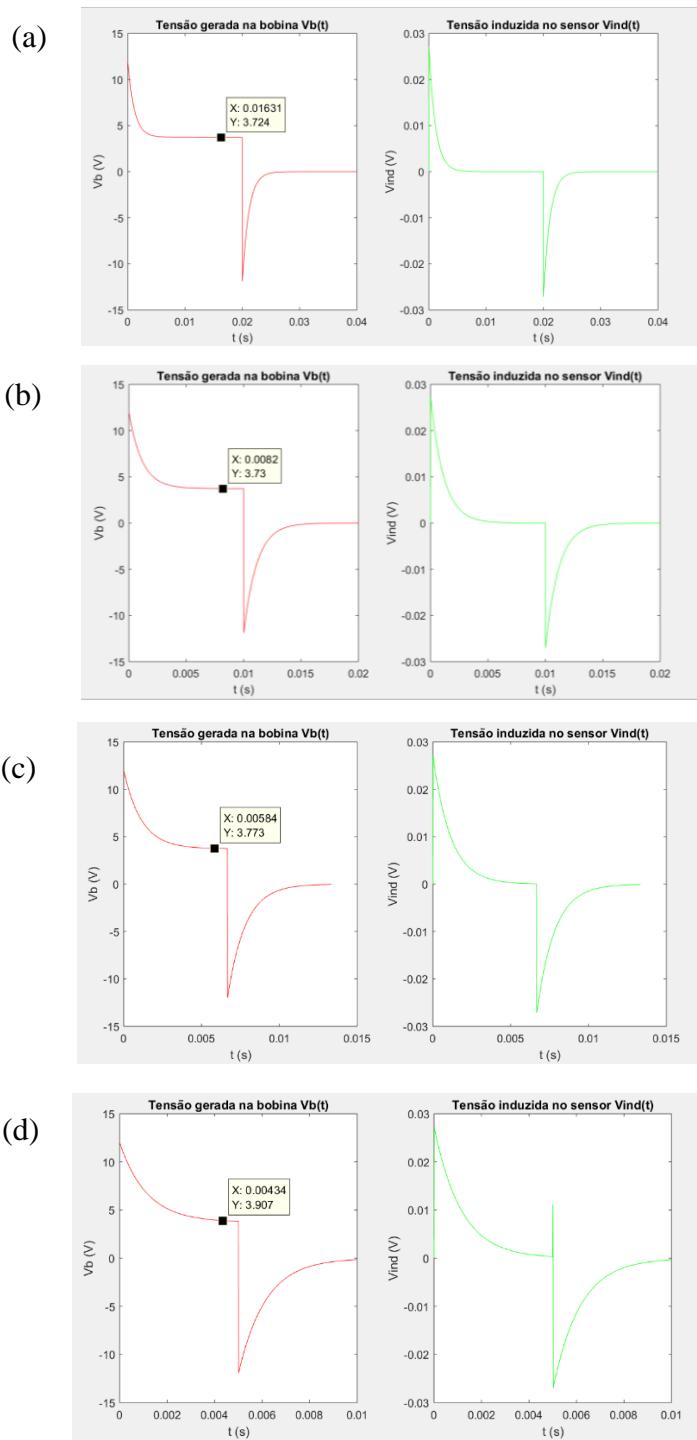
Tabela 1- Valores da tensão no resistor V_R , tensão na bobina geradora V_b e tensão induzida no sensor indutivo V_{ind} obtidos analiticamente e através de medições com multímetro e osciloscópio nas frequências de 25 Hz, 50 Hz, 75 Hz e 100 Hz

Frequência	Metodologia	V_R (V)	V_b (V)	V_{ind} (mV)
25 Hz	Analítico	$V_{\text{máx}} = 8,28$ $V_{\text{RMS}} = 5,68$ $V_{\text{med}} = 4,14$	$V_{\text{máx}} = 12$ $V_{\text{pat}} = 3,72$ $V_{\text{RMS}} = 3,42$ $V_{\text{med}} = 1,75$	$V_{\text{máx}} = 27,17$ $V_{\text{RMS}} = 0,6$
	Multímetro	$V_{\text{AC}} = 3,37$ $V_{\text{DC}} = 3,71$	$V_{\text{AC}} = 2,52$ $V_{\text{DC}} = 1,66$	$V_{\text{AC}} = 2,48$
	Osciloscópio	$V_{\text{máx}} = 7,8$	$V_{\text{máx}} = 12$	$V_{\text{máx}} = 18$
50 Hz	Analítico	$V_{\text{máx}} = 8,275$ $V_{\text{RMS}} = 5,51$ $V_{\text{med}} = 4,14$	$V_{\text{máx}} = 12$ $V_{\text{pat}} = 3,73$ $V_{\text{RMS}} = 4,06$ $V_{\text{med}} = 1,66$	$V_{\text{máx}} = 27,17$ $V_{\text{RMS}} = 0,9$
	Multímetro	$V_{\text{AC}} = 3,29$ $V_{\text{DC}} = 3,59$	$V_{\text{AC}} = 3,22$ $V_{\text{DC}} = 1,64$	$V_{\text{AC}} = 3,20$
	Osciloscópio	$V_{\text{máx}} = 7,8$	$V_{\text{máx}} = 12$	$V_{\text{máx}} = 14$
75 Hz	Analítico	$V_{\text{máx}} = 8,24$ $V_{\text{RMS}} = 5,33$ $V_{\text{med}} = 4,14$	$V_{\text{máx}} = 12$ $V_{\text{pat}} = 3,77$ $V_{\text{RMS}} = 4,61$ $V_{\text{med}} = 1,55$	$V_{\text{máx}} = 27,17$ $V_{\text{RMS}} = 1,1$
	Multímetro	$V_{\text{AC}} = 2,98$ $V_{\text{DC}} = 3,5$	$V_{\text{AC}} = 3,81$ $V_{\text{DC}} = 1,59$	$V_{\text{AC}} = 4,22$
	Osciloscópio	$V_{\text{máx}} = 7,4$	$V_{\text{máx}} = 12$	$V_{\text{máx}} = 16,2$
100 Hz	Analítico	$V_{\text{máx}} = 8,17$ $V_{\text{RMS}} = 5,16$ $V_{\text{med}} = 4,13$	$V_{\text{máx}} = 12$ $V_{\text{pat}} = 3,9$ $V_{\text{RMS}} = 5,09$ $V_{\text{med}} = 1,46$	$V_{\text{máx}} = 27,17$ $V_{\text{RMS}} = 1,3$
	Multímetro	$V_{\text{AC}} = 2,95$ $V_{\text{DC}} = 3,86$	$V_{\text{AC}} = 4,35$ $V_{\text{DC}} = 1,73$	$V_{\text{AC}} = 5,25$
	Osciloscópio	$V_{\text{máx}} = 7$	$V_{\text{máx}} = 12$	$V_{\text{máx}} = 14,2$

Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Figura 28 – Tensão gerada na bobina e induzida no sensor indutivo para as frequências:

(a) 25 Hz, (b) 50 Hz, (c) 75 Hz e (d) 100 Hz.



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Dessa maneira pode-se concluir que, com aumento da frequência, como a forma de onda é modificada, aumenta os valores RMS da tensão gerada pela bobina e induzida pelo sensor. Isso indica que a mudança da forma do pulso causa um diferente efeito na tensão, e por

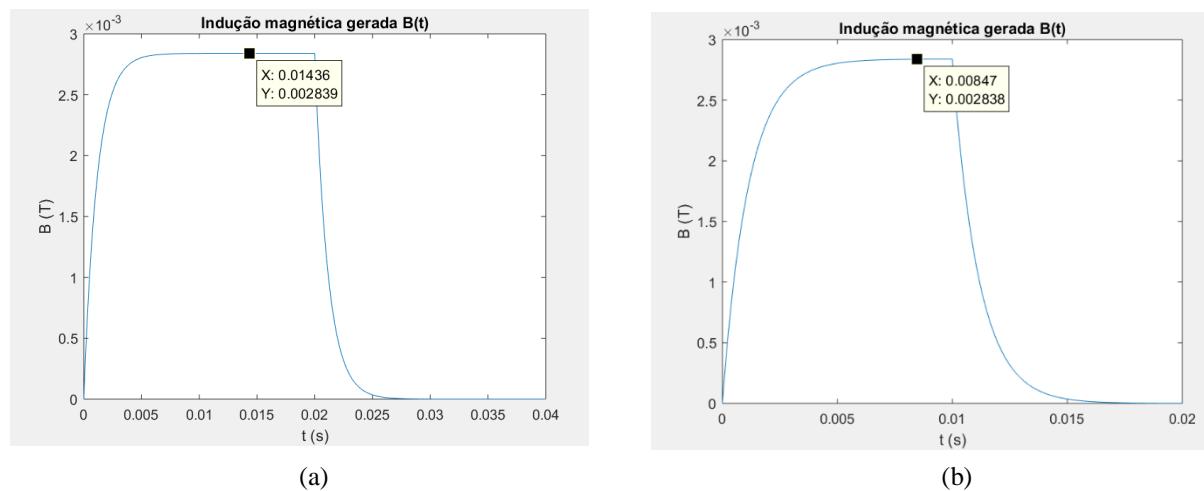
consequência, na corrente elétrica da bobina, que interfere no campo magnético gerado, que vai alterar o campo elétrico e a corrente induzida no sensor ou um tecido biológico que for colocado na frente da bobina.

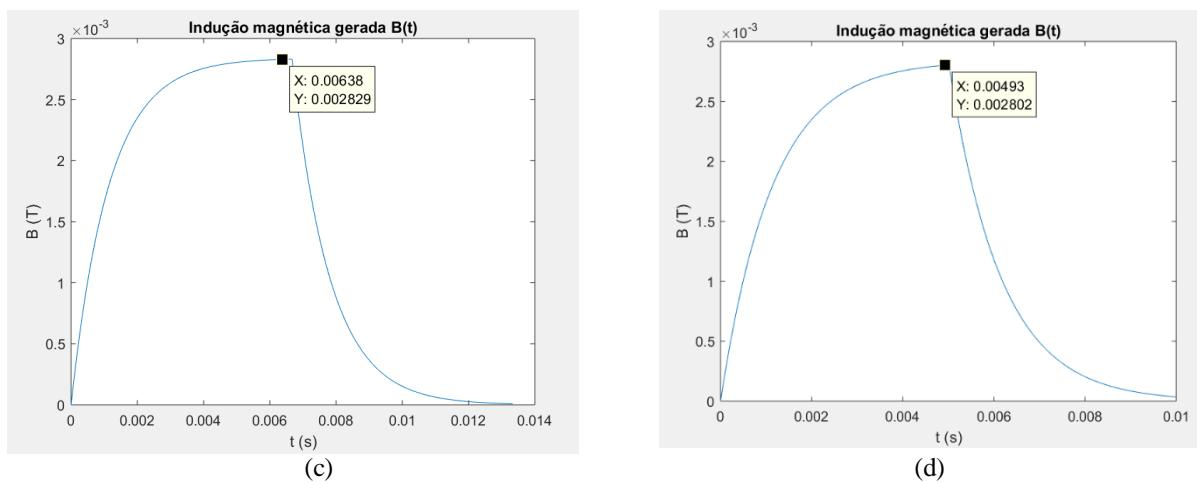
Em relação a indução magnética gerada em cada bobina, os valores máximos não aumentam e se mantém em 2,84mT, porém a forma de onda é alterada, pois depende da forma de onda da corrente elétrica do circuito. A Figura 29 mostra a forma de onda da indução magnética gerada em cada bobina, nas frequências de 25 Hz, 50 Hz, 75 Hz e 100 Hz na distância de 1cm. Os valores analíticos de RMS e média da indução magnética gerada pela bobina nas distâncias 1cm e a 10cm, para as frequências de 25 Hz, 50 Hz, 75 Hz e 100 Hz, estão na Tabela 2.

Na Figura 28 e na Figura 29 além da alteração nas formas de onda dos sinais, é possível notar a alteração do período, que é o tempo de duração de um sinal completo. O período é o inverso da frequência, assim para 25 Hz (25 ondas por segundo), o período vale 40 ms, para 50 Hz vale 20 ms, para 75 Hz vale 13,3 ms e para 100 Hz vale 10 ms. É importante lembrar que os sinais se repetem a cada período.

Após essa análise foram escolhidas as frequências de 25 Hz e 75 Hz para serem aplicadas nos testes clínicos. A frequência de 75 Hz, foi selecionada, pois vários estudos da literatura usam essa frequência do equipamento IONE®, a frequência de 25 Hz foi escolhida pois é utilizada no equipamento comercial Mag 3 da CECBRA®.

Figura 29 – Indução magnética gerada em cada bobina, nas frequências de: (a) 25 Hz, (b) 50 Hz, (c) 75 Hz, (d) 100 Hz a 1 cm da bobina





Fonte: Elaborada pela autora (2021).

Tabela 2 – Valores analíticos de RMS e média da indução magnética gerada pela bobina nas distâncias de 1cm e 10cm, nas frequências de 25 Hz, 50 Hz, 75 Hz e 100 Hz

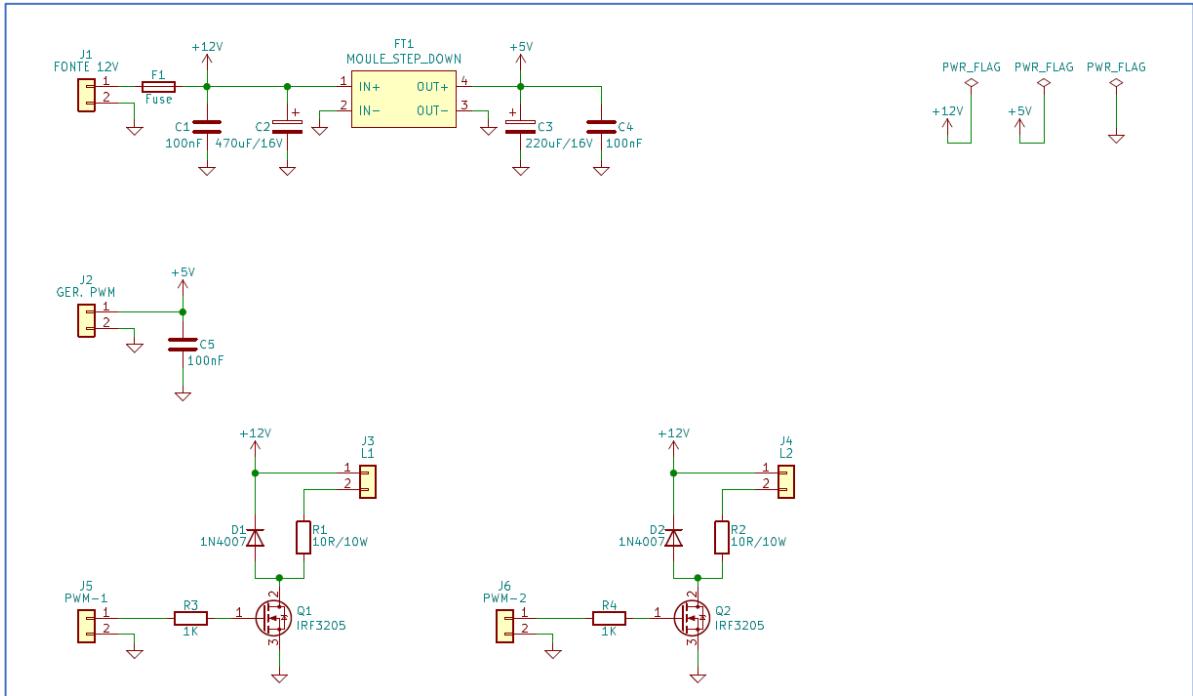
Frequência	a 1 cm da bobina		a 10 cm da bobina	
	RMS	Média	RMS	Média
25 Hz	1,9 mT	1,4 mT	0,27 mT	0,20 mT
50 Hz	1,9 mT	1,4 mT	0,26 mT	0,20 mT
75 Hz	1,8 mT	1,4 mT	0,25 mT	0,20 mT
100 Hz	1,8 mT	1,4 mT	0,24 mT	0,20 mT

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

3.1.2 Novo equipamento gerador PEMF

Para o desenvolvimento de um novo equipamento PEMF, sendo uma versão com placa de circuito impresso e proteção, foi realizado o layout do circuito no software KiCad®, conforme a Figura 30. É possível observar a posição da fonte de 12V, os capacitores C1, C2, C3 e C4 para filtrar o sinal, o módulo *step/down* para baixar a tensão de entrada para alimentar os geradores de pulsos PWM com 5V. Também é possível verificar os diodos D1 e D2 modelo 1N4007, os resistores de fio R1 e R2 de $10\ \Omega$ e 10 W e os MOSFETs Q1 e Q2 de modelo IRF3205. As indicações L1 e L2 representam as posições onde serão conectadas as bobinas.

Figura 30 – Layout do circuito da placa do novo equipamento PEMF realizado no KiCad®



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

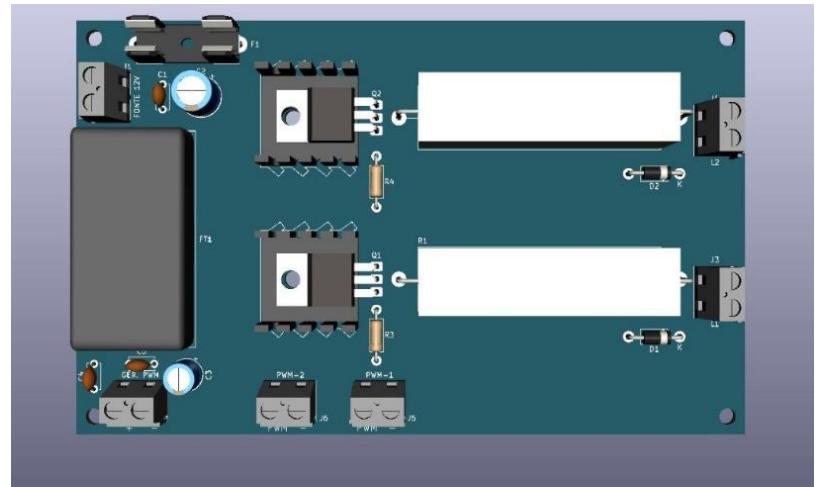
Em seguida, o 3D do PCB (*Printed Circuit Board*), ou placa de circuito impresso, foi criado no KiCad®, e está apresentado na Figura 31. Para a impressão da placa, foi gerado o arquivo GERBER, que foi enviado para uma empresa especializada. Posteriormente, os componentes PTH (*Pin Through Hole* - Pino Através do Buraco) foram soldados na placa, pela autora do trabalho.

Para a proteção mecânica, a placa foi colocada no interior de uma caixa plástica, conforme indica a Figura 32 (a). O sistema foi alimentado por uma fonte externa de 12V, tanto a fonte como a placa eletrônica têm proteção elétrica contra sobrecorrente, utilizando fusível de capacidade de 2 A. O módulo *step/down* é do modelo LM2596S, e foi acoplado na caixa, o gerador de sinal PWM (*Pulse Width Modulation* – Modulação por Largura de Pulso) modelo HW-753, que tem botões de ajustes e que mostra os parâmetros em um painel LCD, indicando a frequência e o *duty cycle* do sinal gerado.

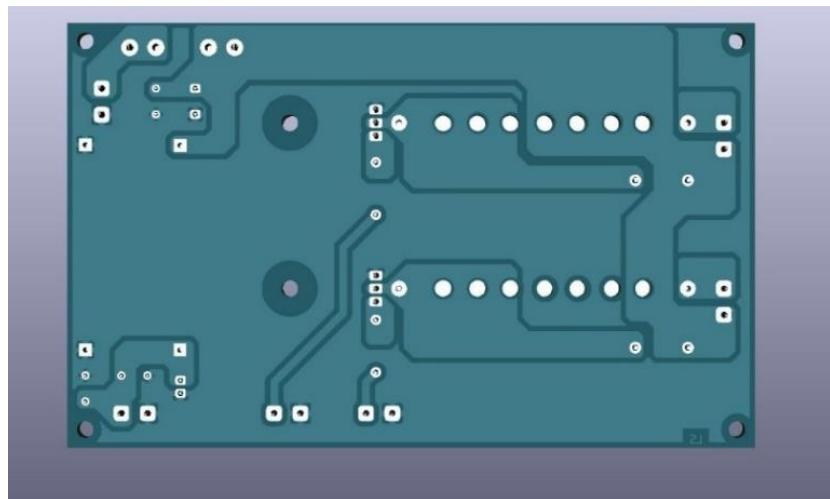
Também foi inserido um botão liga e desliga para alimentar a placa, em série com um resistor e um led para indicar “equipamento ligado”, conforme mostrado na Figura 32 (b). Foi adicionado um botão liga e desliga secundário para manter o led aceso e desligar a alimentação da placa, no caso do grupo A, para os participantes não notarem que eram o grupo controle. Para evitar que a frequência do equipamento ficasse visível, foi colocada uma tampa em cima

do painel LCD, Figura 32 (c), a qual somente a pesquisadora responsável levantava para alterar os padrões conforme o protocolo.

Figura 31 – Layout 3D do PCB realizado no KiCad®: (a) frente, (b) atrás



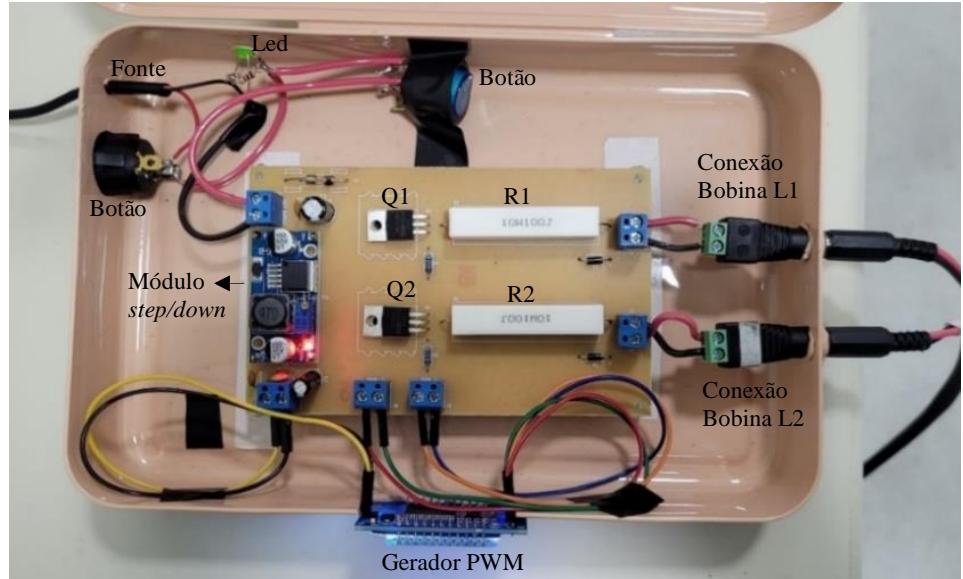
(a)



(b)

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 32 – Placa de circuito impresso e seus acessórios: (a) vista superior, (b) vista lateral, (c) vista frontal



(a)



(b)

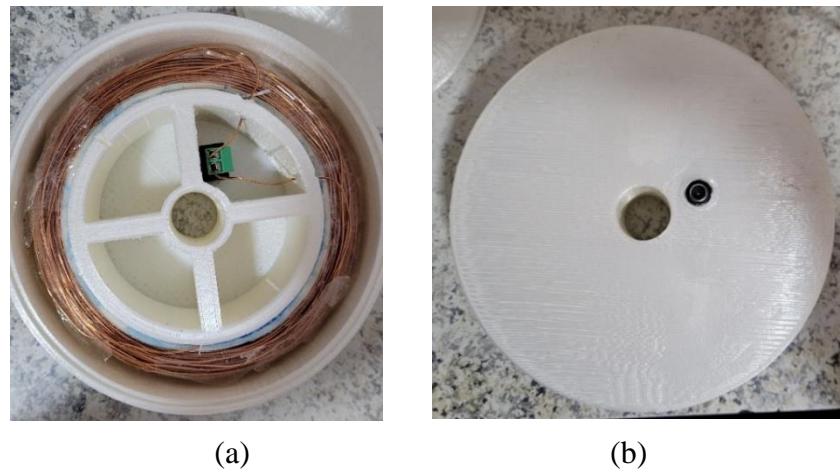


(c)

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

O invólucro da bobina foi feito por meio de impressora 3D que utiliza filamento PLA, ácido polilático, que é um polímero, indicado na Figura 33 (a) sem a tampa e (b) com a tampa. As conexões entre o gerador PWM e as bobinas foram feitas com fio de cobre de 0,6 mm² e conectores de fonte. As bobinas e cabos foram isolados eletricamente, com material isolante, garantindo que o participante ou responsável pela aplicação não tivesse qualquer contato com partes energizadas. Dessa maneira, o equipamento ficou de acordo com a Norma ABNT NBR IEC 60601-1:2010/2016 – Equipamento eletromecânica parte 1 – Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial.

Figura 33 – Invólucro para as bobinas: (a) sem a tampa, (b) com a tampa.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Para o suporte das bobinas houve preocupação em construir com materiais não metálicos e nem magnéticos para não haver interferência no campo eletromagnético gerado. O espaçamento deixado entre as bobinas foi de 20 cm, e o suporte conta com regulagem de altura. O resultado do equipamento PEMF desenvolvido e posicionado ao redor do joelho de uma pessoa está na Figura 34.

Figura 34 – Equipamento PEMF desenvolvido posicionado ao redor do joelho



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

3.2 MÉTODO PARA APLICAÇÃO DA TERAPIA PEMF

Para realizar os testes clínicos com humanos, foi necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UDESC e da UNIFEIBE. Após a aprovação, foi feita a divulgação da pesquisa para captar voluntários diagnosticados com OA. Aos interessados foram distribuídos os termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e um questionário, através do qual a responsável pela pesquisa, com auxílio da equipe, fez a seleção dos pacientes aptos a participar da pesquisa, considerando os critérios de inclusão e exclusão. Os voluntários selecionados foram divididos randomicamente em 3 grupos, com aplicações de protocolos diferentes. Para comparar a eficácia da aplicação de PEMF com um protocolo ou outro, foram realizados questionário de alívio de dor e realizadas análises estatísticas. Em seguida, serão detalhados todos os processos.

Primeiramente, o projeto de pesquisa “Aplicação de terapia não invasiva para osteoartrite de joelho” foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UDESC (Universidade do Estado de Santa Catarina) e após aprovação nesse, seguiu para o CEP da UNIFEIBE (Centro Universitário de Brusque) para aprovação. O CEP é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Antes de tudo foi feito o cadastro do projeto na Plataforma Brasil, incluindo as informações da pesquisadora responsável, Vivian Siffert Wildner e dos integrantes da equipe de pesquisa, o orientador do doutorado, professor Dr. Airton Ramos, o médico ortopedista Dr. Francisco Marcondes Penha, a fisioterapeuta e sócia da Fibra Fisio, Daiane Cristine Paza, a estudante de medicina e médica veterinária, Jéssica Paola Salame.

O projeto foi classificado como Área Temática Especial: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País; Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental, Condição de saúde ou Problema: Gonartrose (artrose de joelho), código CID (Classificação Internacional de Doenças): M17, Código DeCS (Descritores em Ciência da Saúde): 33759 - Osteoartrite do Joelho. Natureza da Intervenção: Dispositivo. Interferências: Aplicação não invasiva de campo eletromagnético pulsado de baixas frequência no joelho.

No preenchimento da Plataforma Brasil foram incluídos o desenho da pesquisa, o resumo, a introdução, a hipótese, o objetivo primário, o objetivo secundário, a metodologia proposta, o critério de inclusão, o critério de exclusão, os riscos, os benefícios, a metodologia de análise de dados, o desfecho primário e o tamanho da amostra no Brasil. Também foi

solicitada a divisão dos grupos, com quantidade de participantes e as intervenções a serem realizadas.

Na Plataforma Brasil foram enviados os anexos: a folha de rosto com o termo de compromisso da pesquisadora responsável e da instituição proponente, o termo de ciência e concordância das instituições envolvidas, no caso a UDESC, a UNIFEBE e a LLM FISIOTERAPIA LTDA (Fibra Fisio), a declaração de compromisso da pesquisadora responsável, o projeto detalhado, o TCLE. Também foram enviados os arquivos: convite virtual, questionário entrevista, consentimento para fotografias, vídeos e gravações, escala WOMAC e escala VAS.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da UDESC com o nº CAAE 54043021.2.0000.0118 e pelo CEP da instituição coparticipante UNIFEBE com o nº CAAE 54043021.2.3001.5636.

3.2.1 Seleção dos participantes voluntários

Após a aprovação pelos CEPs, para captar participantes voluntários diagnosticados com osteoartrite de joelho em Brusque-SC e região, foi realizado o convite virtual conforme o modelo do APÊNDICE A, e foi feita a divulgação da pesquisa através de mídias digitais. Os indivíduos interessados foram convidados a ir até a UNIFEBE, Centro Universitário de Brusque ou até a clínica de fisioterapia Fibrafisio, para conversar com integrantes da equipe de pesquisa e entender o projeto, os objetivos e métodos de pesquisa.

Para o cálculo do número de amostras, foram consideradas 11 amostras por grupo, ou seja, 33 participantes, obtendo como base o valor máximo de pontuação do questionário WOMAC, que é de 96, o que representa pior indicador de dor, rigidez articular e capacidade física. Com o tratamento, espera-se obter 25% da redução desses índices, considerado um desvio padrão de 20.

Para quem teve interesse em participar da pesquisa, foi distribuído o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que constam no APÊNDICE B, modelo do CEP da UDESC e no APÊNDICE C, de acordo com orientações do CEP da UNIFEBE, referentes a autorização da realização da entrevista, aquisição dos dados do laudo e/ou exames de posse do participante, a aplicação da terapia, a aplicação dos questionários de avaliação de dor, rigidez e função, para assinatura do participante interessado.

Após a assinatura do TCLE, o voluntário interessado preencheu o questionário da entrevista, que está no APÊNDICE D, indicando se tem artrose em qual ou quais joelhos, o

tempo da doença, se tem histórico familiar de artrose no joelho, se já realizou cirurgia no joelho, se apresenta outras doenças pré-existentes. Também foi questionado se o paciente faz atividade física e qual a frequência, e se realiza fisioterapia. Também foi informado qual o tratamento medicamentoso usado, como anti-inflamatórios não hormonais (AINHs), anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), que são os analgésicos.

Em seguida foi feita a conferência dos laudos médicos e/ou prontuários, em posse do participante. A equipe de pesquisa analisou os critérios de inclusão e exclusão e as respostas de cada participante ao questionário. Como critério de inclusão estão participantes com osteoartrite (artrose) de joelho, de 18 a 80 anos. Como critério de exclusão foram considerados inaptos para pesquisa os participantes que apresentavam feridas hemorrágicas, marcapasso, câncer ou tumor, processos infecciosos, hipertiroidismo, trombose venosa, cardiopatia ou tuberculose. Também não pode participar da pesquisa quem era gestante, quem possuía placas ou implantes metálicos na perna, quem tinha prótese de joelho e quem tinha realizado infiltração intra-articular nos 6 meses anteriores.

Os participantes selecionados foram comunicados por contato telefônico. Caso o indivíduo não estivesse apto para participar da sequência a pesquisa, também foi informado via contato telefônico.

Para a classificação do grau da artrose, foram avaliados pela equipe de pesquisa, os exames de imagem, como raio X e ressonância magnética, e laudos levados pelos próprios participantes. Foi utilizada a classificação radiográfica de Ahlbäck modificada por Keyes e Goodfellow, indicada no Quadro 3.

Quadro 3 - Classificação de Ahlbäck modificada por Keyes e Goodfellow

Grau	Radiografia em AP com apoio monopodal	Radiografia em lateral com 20º de flexão
1	Destrução moderada da cartilagem (estreitamento do espaço articular)	
2	Destrução total da cartilagem (obliteração ou quase obliteração do espaço articular)	
3	Desgaste do planalto tibial menor que 5mm	Parte posterior do planalto tibial intacto
4	Desgaste planalto tibial entre 5-15mm	Extenso desgaste da margem posterior do planalto tibial
5	Desgaste ósseo maior que 15mm (subluxação grave da tíbia em relação ao fêmur)	Subluxação anterior da tíbia > 10mm

Fonte: Garrido, C. Sampaio, T. Ferreira, F..(2011).

3.2.2 Metodologia de aplicação

A utilização do equipamento PEMF (campo eletromagnético pulsado) para tratamento de osteoartrite, posicionando as duas bobinas ao redor do joelho do paciente é um método não invasivo. São utilizados suportes para apoiar os aplicadores ao lado do joelho, com altura ajustável.

O equipamento para aplicação utilizado opera com a mesma faixa de frequência e intensidade de campo magnético que são bem difundidos na Europa e Estados Unidos, também existe um equipamento brasileiro comercial aprovado pela ANVISA que utiliza os mesmos parâmetros. O equipamento não provoca aquecimento, nem choque elétrico, nem causa efeitos colaterais, conforme resultados apresentados em diversos artigos da área.

As aplicações das sessões da terapia com o dispositivo emissor de campo eletromagnético pulsado foram realizadas em uma sala na clínica de fisioterapia Fibrafisio, localizada no centro

de Brusque – SC, cidade onde a pesquisadora responsável reside. Após a explanação do projeto, a sócia da clínica Fibrafisio aceitou participar, pois ela incentiva a pesquisa, e sua contribuição foi unicamente fornecer uma sala exclusiva, em sua clínica, onde foram realizadas as aplicações do equipamento PEMF do projeto de pesquisa em questão.

A Figura 35 mostra a sala da clínica com dois equipamentos PEMFs possibilitando aplicar o tratamento para dois participantes ao mesmo tempo. Durante toda a pesquisa houve a participação da responsável pela pesquisa, que fez o controle de tempo de aplicação e presença dos pacientes.

É importante destacar que não há vínculo da pesquisadora responsável com a clínica de fisioterapia, nem de caráter profissional, nem de caráter pessoal. Nenhum membro do grupo de pesquisa, funcionário de instituição parceira ou participante voluntário recebeu nenhum incentivo financeiro para fazer parte da pesquisa. Não houve conflito de interesse e o projeto de pesquisa foi estruturado para garantir a integridade e imparcialidade da pesquisa clínica, dos investigadores e participantes. Não houve nenhum fim lucrativo e o tratamento foi oferecido de forma gratuita aos participantes selecionados.

Nos estudos de intervenção terapêuticos, entendemos que as pessoas selecionadas já são, em alguma intensidade, portadoras da doença, evento ou condição de interesse, e a intervenção destina-se a modificar, de forma benéfica, esse estado. Um tipo de estudo de intervenção comum é o ensaio controlado aleatorizado, em que os indivíduos elegíveis ao estudo são divididos ao acaso em dois ou mais grupos.

Figura 35 – Posicionamento dos equipamentos PEMFs na sala da Fibrafisio



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Os indivíduos de um grupo recebem o tratamento sob investigação, enquanto os de outro grupo recebem um tratamento convencional, um tratamento simulado ou mesmo nenhuma intervenção. Esse segundo grupo é o “grupo controle”, utilizado para propósitos de comparação. Quando possível, os participantes da pesquisa não sabem a que grupo pertence, para evitar que suas crenças sobre o tratamento interfiram no resultado do estudo ou que desistam de participar quando selecionados para o grupo controle (MARTINEZ, 2015).

Os voluntários foram separados em 3 grupos, através de sorteio. Os participantes não sabiam de qual grupo faziam parte para manter a imparcialidade da pesquisa. O “grupo A” era o grupo controle, que estava com o equipamento desligado, porém havia um indicador luminoso simulando que estava ligado para os participantes não saberem que eram do grupo placebo, o “grupo B” que recebeu PEMF com 25Hz e o “grupo C” que recebeu PEMF com 75Hz, conforme o Quadro 4.

Quadro 4 – Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa

ID Grupo	Intervenções a serem realizadas
Grupo A	Aplicação de PEMF placebo
Grupo B	Aplicação de PEMF com frequência de 25Hz
Grupo C	Aplicação de PEMF com frequência de 75Hz

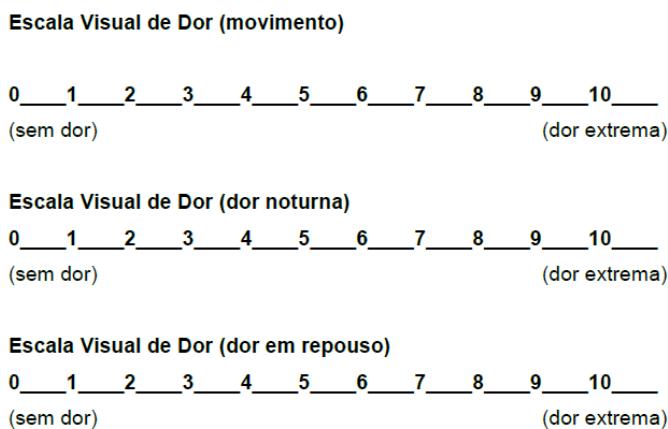
Fonte: Elaborado pela autora (2021).

A aplicação da terapia foi de 30 minutos por dia, 3 vezes na semana, por 6 semanas, totalizando 18 sessões. Se o paciente tivesse mais de um joelho com osteoartrose, em apenas um dos lados foi aplicada a terapia. Em caso de falta devido a algum imprevisto, foi feita a reposição da sessão. Foram capturadas fotos dos participantes durante a aplicação do PEMF, para fins didáticos ou científicos, porém as fotos publicadas mantiveram os rostos dos voluntários(as) em sigilo, garantindo a privacidade.

Para compreender qual protocolo foi mais eficaz no alívio da dor, rigidez e aumento de função e comparar também com o grupo controle, foram aplicados os questionários de escala de dor VAS (escala visual analógica), e questionário específico de osteoartrite WOMAC (*Western Ontario e o McMaster Universities Osteoarthritis Index*), antes e depois do tratamento.

Isso possibilitou desenvolver análises estatísticas, inspirado no realizado por Silva et al. (2016), Bagnato et al. (2016) e Thamsborg (2005). O VAS (*Visual Analog Scale*) ou EVA (Escala visual analógica), que está na Figura 36 é uma escala visual analógica usada para avaliar a dor sentida pelo paciente, que varia de 0 a 10, sendo 0 sem dor e 10 com dor extrema. Podem ser analisadas em 3 situações, dor em movimento, dor noturna e dor em repouso.

Figura 36 – VAS (*Visual Analog Scale*) ou EVA (Escala visual analógica)



Fonte: Fernandes (2002).

O WOMAC é um instrumento desenvolvido em 1982 para ser usado em pacientes com OA de joelho ou quadril e contém 24 perguntas agrupadas em três dimensões: cinco para avaliar dor, duas para rigidez articular e 17 para capacidade física (GEORGE *et al.*, 2013). O documento foi traduzido em 2002 para o português por Fernandes (2002) e está apresentado no ANEXO.

A pontuação do questionário WOMAC é: nenhuma = 0, leve = 1, moderada = 2, Forte = 3, Muito forte = 4 (BRAGHIN, 2017). O escore do WOMAC pode variar de 0 a 96 e subdividido em três escores diferentes: dor (0-20), rigidez articular (0-8) e capacidade física (0-68). Quanto maior o escore, pior a dimensão avaliada. É amplamente usado em ensaios clínicos, como medida de evolução dos resultados dos tratamentos (GEORGE *et al.*, 2013).

O participante que optou por ser voluntário da pesquisa foi orientado a não realizar nenhum outro procedimento de intervenção durante o período da pesquisa. No caso que foi necessário realizar outro tratamento, os responsáveis da pesquisa foram informados e o participante ficou de fora das estatísticas. Todas as medidas de prevenção da contaminação por Covid-19 foram tomadas, como utilização de máscara, álcool em gel e distanciamento social.

3.2.3 Riscos e benefícios envolvidos na execução da pesquisa

Os riscos e benefícios constam no TCLE, de forma resumida e é bem descrito no projeto detalhado enviado em anexo ao CEP. Os riscos associados a realização da entrevista para seleção dos participantes e fornecimento de dados de laudo médico e/ou prontuário, são

classificados como baixos, sendo eles: vergonha, estresse, possibilidade de constrangimento e aborrecimento, alterações de comportamento, desconforto emocional relacionado a presença do pesquisador, quebra de sigilo, invasão de privacidade, divulgação de dados confidenciais.

As medidas para controlar, minimizar ou mitigar esses riscos são: garantia de acesso em um ambiente que proporcione privacidade durante a entrevista, uma abordagem humanizada, optando-se pela escuta atenta e pelo acolhimento do participante, obtenção de informações, apenas no que diz respeito àquelas necessárias para a pesquisa, garantia do sigilo em relação às respostas, as quais serão tidas como confidenciais e utilizadas apenas para fins científicos, esclarecimento e informação a respeito do anonimato e da possibilidade de interromper o processo quando desejado, sem danos e prejuízos à pesquisa e a si próprio, orientação aos participantes que a concordância ou não em participar da pesquisa em nada irá alterar sua condição e relação civil e social com a equipe de pesquisa e a universidade de origem.

Os riscos associados a realização dos questionários são classificados como baixos, sendo eles: alterações na autoestima provocadas pela evocação de memórias ou por reforços na conscientização sobre uma condição física ou psicológica restritiva, possibilidade de constrangimento e aborrecimento, desconforto emocional e divulgação de dados confidenciais. As medidas para controlar, minimizar ou mitigar esses riscos são: a garantia de explicações necessárias para responder as questões, garantia da interrupção do autopreenchimento das respostas, caso desista de participar da pesquisa, garantia do participante a liberdade de se recusar a ingressar e participar do estudo, sem penalização alguma por parte dos pesquisadores, garantia do zelo pelo sigilo dos dados fornecidos e pela guarda adequada das informações coletadas, assumindo também o compromisso de não publicar o nome dos participantes ou qualquer outra forma que permita a identificação individual, assegurando a confidencialidade e a privacidade.

Com relação a captura das imagens durante a aplicação do procedimento, os riscos são classificados como moderados, sendo eles: a exposição de dados e fotos clínicas do participante que possam resultar na sua identificação. Para mitigar o risco, é garantido que as imagens não mostrarão o rosto, nem terão identificação de nomes, garantindo a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, inclusive em termos de autoestima, de prestígio econômico – financeiro, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, também é garantido o zelo pela guarda adequada das informações coletadas.

Em relação aos ensaios clínicos, os riscos são classificados como baixos, sendo eles: constrangimento ao se expor durante a realização do ensaio clínico, desconforto local ao ficar

30 minutos sentado na mesma posição e interferência na vida e na rotina dos sujeitos. As medidas para minimizar esse risco são: os procedimentos serão realizados por profissionais capacitados e treinados, os procedimentos serão realizados em local reservado para evitar possíveis constrangimentos, é garantido que o estudo será suspenso imediatamente ao perceber algum risco ou dano à saúde do participante da pesquisa, não previsto no termo de consentimento. No caso de maiores desconfortos, o participante deixará de realizar o procedimento, e será devidamente assistido pela equipe profissional.

A aplicação de PEMF em seres humanos não causa efeitos danosos por não ser uma radiação eletromagnética ionizante. Ondas de rádio, micro-ondas, infravermelho e luz visível também são categorizadas como radiação não ionizante, pois não têm energia suficiente para resultar na ionização de estruturas moleculares.

Radiação ionizante são aquelas com frequência acima de 10^{16} Hz, como por exemplo a radiação utilizada em raio x, que tem energia suficiente para arrancar elétrons dos átomos e pode causar dano ao material genético de organismos vivos. Além do PEMF não emitir radiação ionizante, sua aplicação é feita de forma induzida, não tendo contato com a pele do paciente, nem emanando calor pelas bobinas.

Nas diretrizes para limitação da exposição a campos elétricos, magnéticos e eletromagnéticos variantes no tempo da ANATEL (1999), são indicadas as restrições básicas para esses campos de acordo com a frequência. Na faixa de frequências de poucos Hz a 1 kHz, com níveis de intensidade de corrente induzida superiores a 100 mA/m^2 , são excedidos os limiares para mudanças agudas na excitabilidade do sistema nervoso central e para outros efeitos agudos, como a reversão do potencial evocado visualmente. Como fator de segurança, foi decidido que, para frequências na faixa de 4 Hz a 1 kHz, a exposição ocupacional deve ser limitada a campos que induzem densidades de corrente menores que 10 mA/m^2 ; ou seja, decidiu-se usar um fator de segurança igual a 10. Para o público em geral, foi adotado um fator adicional de 5, resultando uma restrição básica para a exposição, de 2 mA/m^2 . Os limites de todas as faixas são indicados nesse documento da ANATEL.

Para ondas eletromagnéticas com frequências de 3kHz a 300GHz, o SAR (*Specific Absorption Rate*) ou taxa de absorção específica, é a medida da taxa de absorção de energia por unidade de massa (W/kg) e se refere ao aquecimento térmico e possível perigo ao tecido humano. No nível molecular, o efeito de aquecimento é devido a mudança da energia rotacional de moléculas polares, como o que ocorre com a água em tecidos biológicos por radiação de micro-ondas. O limite para o efeito biológico potencialmente nocivo devido a exposição de

ondas nessa frequência é de 1 a 4 W/Kg. Um fator de segurança para a exposição segura corresponde a 0,4W/kg para exposições ocupacionais ou controladas ou 0,08W/kg para ambientes públicos ou não controlados (CARPENTER, D AYRAPETYAN, 1994).

Efeitos biológicos e na saúde, estabelecidos na faixa de frequências de 10 MHz até alguns GHz, são consistentes com respostas a uma elevação da temperatura corporal superior a 1 °C. Em condições ambientais moderadas, este nível de aumento de temperatura resulta da exposição de pessoas a uma SAR de corpo inteiro de aproximadamente 4 W/kg durante cerca de 30 min (ANATEL, 1999).

O campo eletromagnético pulsado PEMF utiliza baixa frequência, até 75Hz, e baixa intensidade de campo magnético máximo, em torno de 2,8 mT. Então não se trata de radiação ionizante, nem é nocivo à saúde, o que é comprovado por diversos estudos clínicos que não indicam efeitos colaterais nos voluntários.

A realização da pesquisa trouxe benefícios em termos de produção do conhecimento e de sua aplicação prática, como o reconhecimento de que a aplicação de campo eletromagnético pulsado de baixa frequência e baixa intensidade tem efeito no alívio da dor e da rigidez e proporciona aumento da funcionalidade para atividades cotidianas de pessoas com osteoartrite de joelho. Outro benefício da pesquisa é a identificação de qual frequência, dentre as analisadas, causa melhores efeitos.

Os benefícios da participação nessa pesquisa podem ser diretos para o participante, que pode ter alívio de dor, alívio de rigidez nos joelhos e aumento da funcionalidade para atividades cotidianas. Também há benefícios indiretos, com contribuições potenciais da pesquisa para o ser humano, para a comunidade que sofre com osteoartrite de joelho, possibilitando a promoção de qualidade digna de vida, validando uma forma de tratamento não invasivo, sem efeitos colaterais e acessível a população. O proveito pode ser imediato ou posterior, auferido pelo participante e/ou sua comunidade.

Foram realizados os ensaios clínicos em 3 grupos, sendo que cada grupo teve um protocolo de aplicação diferente. Após a publicação da tese de doutorado da pesquisadora com os resultados da pesquisa, será oferecida a possibilidade de realizar a aplicação do melhor protocolo de tratamento aos outros dois grupos, integrantes dessa atual pesquisa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 MEDIÇÕES DO EQUIPAMENTO PEMF

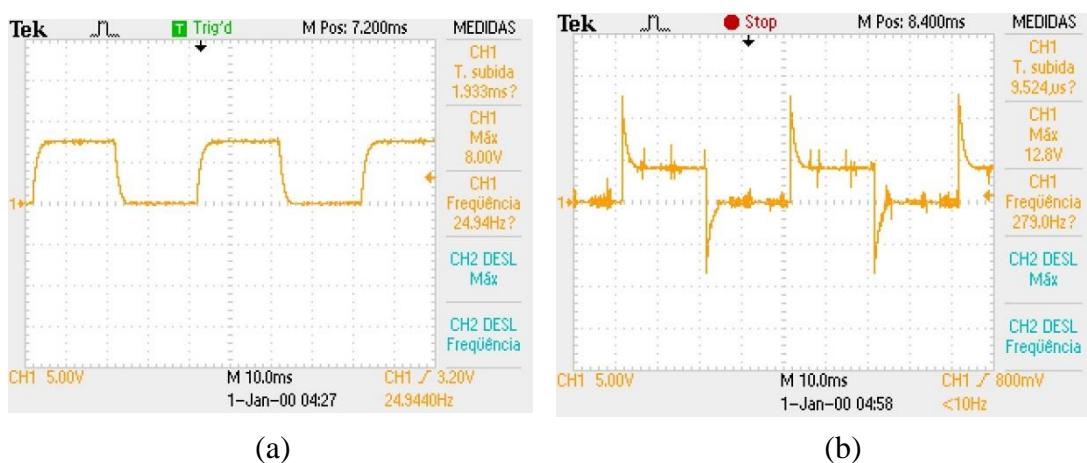
Foram construídos dois equipamentos PEMF para serem utilizados para a aplicação do campo eletromagnético pulsado nos participantes voluntários, com a intenção de aplicar a terapia em dois participantes ao mesmo tempo, cada um com seu equipamento.

A impedância da bobina geradora foi medida com o analisador de impedância de precisão da *Agilent*, modelo 4294A, obtendo o valor de 18,93 mH para as frequências de 40Hz a 100Hz. Para verificar o campo eletromagnético gerado, primeiramente foram feitas as medidas da tensão sobre o resistor $V_R(t)$ e sobre a bobina $V_b(t)$, na frequência de 25Hz, no osciloscópio *Tektronix TDS 2024B*, conforme apresentado na Figura 37.

As formas de onda simuladas no MATLAB estão comparadas com as formas de onda obtidas no osciloscópio *Tektronix*, na Figura 38 (a) e (b). Pode-se perceber que as formas são semelhantes, e há apenas uma pequena redução no valor da tensão no resistor $V_R(t)$ de 8,27 V da forma de onda simulada para 7,6 V da medida, representadas pelas curvas vermelhas, e aumento do valor de patamar da tensão na bobina $V_b(t)$ de 3,72 V da forma de onda simulada para 4 V da medida, representadas pelas curvas azuis.

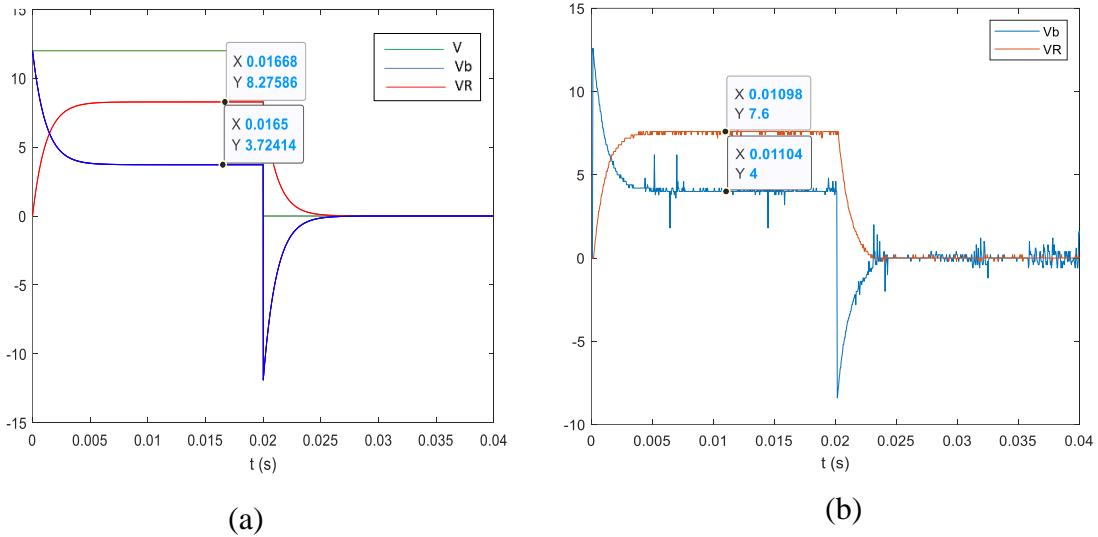
Figura 37 – Medidas da forma de onda da tensão elétrica pelo osciloscópio, em 25 Hz:

(a) tensão no resistor $V_R(t)$ e (b) tensão na bobina $V_b(t)$



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 38 – Formas de onda da tensão no resistor $V_R(t)$ e da tensão na bobina $V_b(t)$ para a frequência de 25 Hz: (a) simuladas no MATLAB, (b) medidas no osciloscópio



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

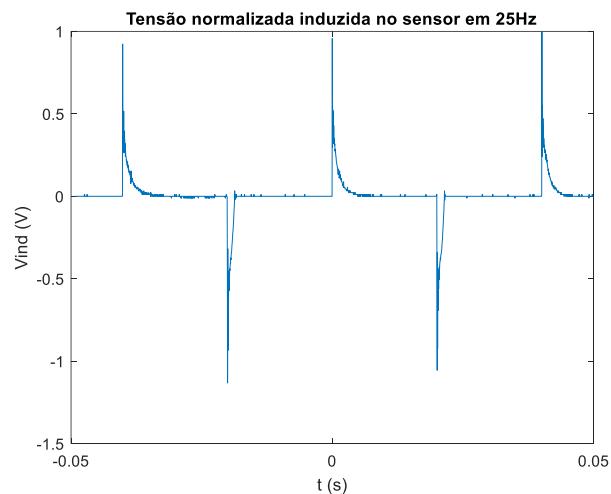
Para medir a tensão induzida, foi utilizado o sensor de indutância construído com 6.800 espiras de fio 32 AWG enroladas em quatro bobinas com 1700 espiras em núcleos de ferrite MnZn com diâmetro interno de 3mm.

O sensor, conectado ao osciloscópio *Tektronix* foi aproximado ao centro da bobina, conforme Figura 39 (a). A forma de onda da tensão induzida obtida no osciloscópio e posteriormente normalizada está na Figura 39 (b). O valor da tensão induzida foi normalizado, pois a informação que é relevante é a forma da onda, e o valor da tensão apresentado no osciloscópio está alto devido ao ganho do sensor utilizado. Pode-se notar que a forma de onda é semelhante a simulada, que está na Figura 28 (a).

Figura 39 – Medida da forma de onda da tensão induzida no sensor, em 25 Hz: (a) posicionamento do sensor em relação a bobina, (b) tensão normalizada induzida no sensor



(a)

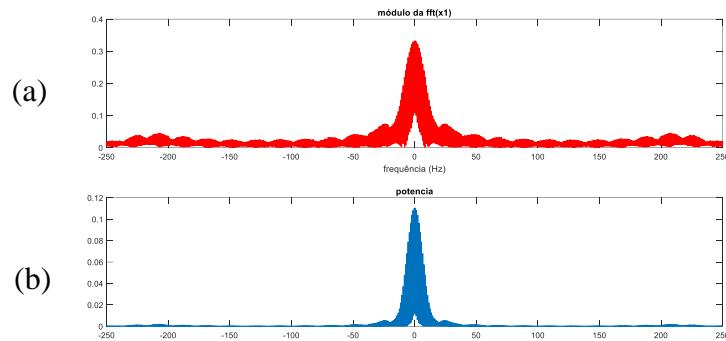


(b)

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Com a intenção de analisar as harmônicas geradas, no domínio da frequência, a partir da tensão induzida no sensor no intervalo até 50 ms, foi realizada a transformada rápida de Fourier ou FFT (*Fast Fourier Transform*), no MATLAB[®], com a taxa de amostragem de 500 Hz, e o resultado está na Figura 40 (a). Para calcular o valor da potência do sinal gerado, todos os valores da amplitude em cada ponto foram elevados ao quadrado, cujo resultado está na Figura 40 (b), o somatório desses valores, que corresponde a potência do sinal, é 3,3238.

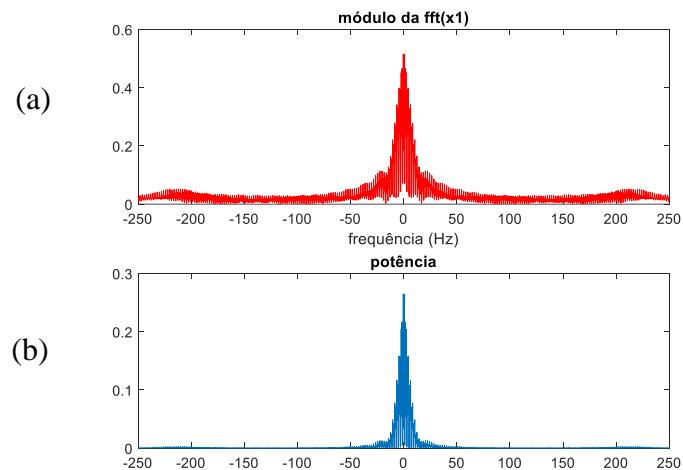
Figura 40 – Transformada rápida de Fourier para a tensão induzida no sensor em 25 Hz até 50 ms.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Se o sinal da tensão induzida no sensor em 25 Hz, for analisada apenas até 25 ms, para ter o mesmo intervalo de tempo do sinal analisado para a frequência de 75 Hz, que será apresentado adiante, a FFT do sinal fica conforme a Figura 41 (a) e a potência do sinal conforme a Figura 41 (b) e a potência soma 4,5796.

Figura 41 - Transformada rápida de Fourier para a tensão induzida no sensor em 25 Hz até 25 ms.

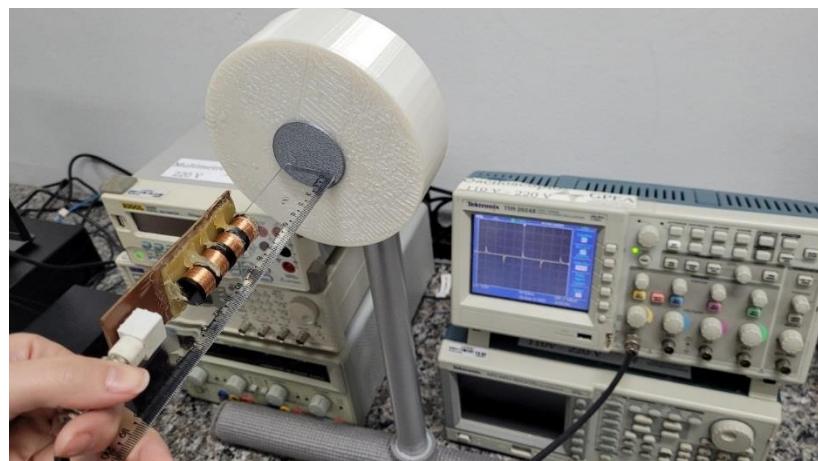


Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Também foi medida a tensão gerada no sensor indutivo com sua parte central a 10cm da bobina, porém apenas uma bobina estava ativada, conforme a Figura 42. Para medir a indução magnética gerada na bobina, foi utilizado o Medidor Milli-Gauss da Politerm®, modelo GU-3001, que mede até 3000 mG ou 300 μ T ou 0,3 mT. A Figura 43 (a) apresenta o

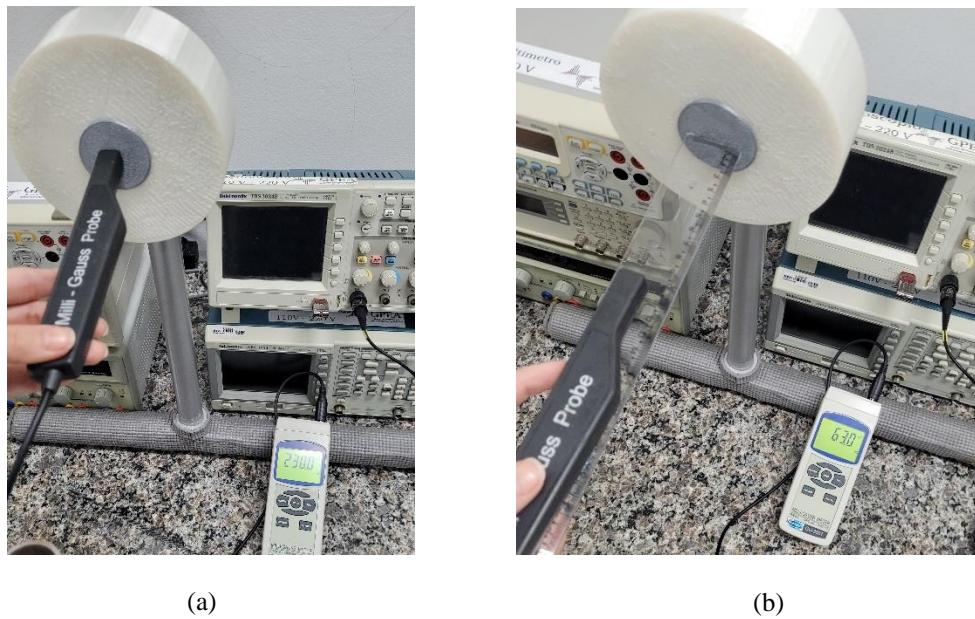
valor de $230 \mu\text{T}$ (AC) com o sensor encostado na bobina e a Figura 43 (b) o valor de $63 \mu\text{T}$ (AC) com o sensor a 10cm de distância da bobina, tudo na frequência de 25 Hz.

Figura 42 – Medida da forma de onda da tensão induzida no sensor a 10 cm da bobina, em 25 Hz.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 43 – Indução magnética gerada pela bobina medida com o medidor: (a) encostado na bobina, (b) a 10 cm da bobina, em 25 Hz.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Todas as medidas foram realizadas novamente para os pulsos com frequência de 75 Hz. A Figura 44 mostra (a) a forma de onda da tensão sobre o resistor $V_R(t)$, (b) a tensão sobre a bobina $V_b(t)$ obtidas no osciloscópio *Tektronix*[®].

As formas de onda simuladas no MATLAB® estão comparadas com as formas de onda obtidas no osciloscópio *Tektronix*® na Figura 45 (a) e (b), respectivamente. Pode-se perceber a redução no valor da tensão do resistor $V_R(t)$ de 8,24 V para 7,4 V, representadas pelas curvas vermelhas, e aumento do valor do patamar da tensão na bobina $V_b(t)$ de 3,76 V para 4,6 V, representadas pela curva azul.

Figura 44 – Medidas da forma de onda da tensão elétrica pelo osciloscópio, em 75 Hz:

(a) tensão no resistor $V_R(t)$ e (b) tensão na bobina $V_b(t)$

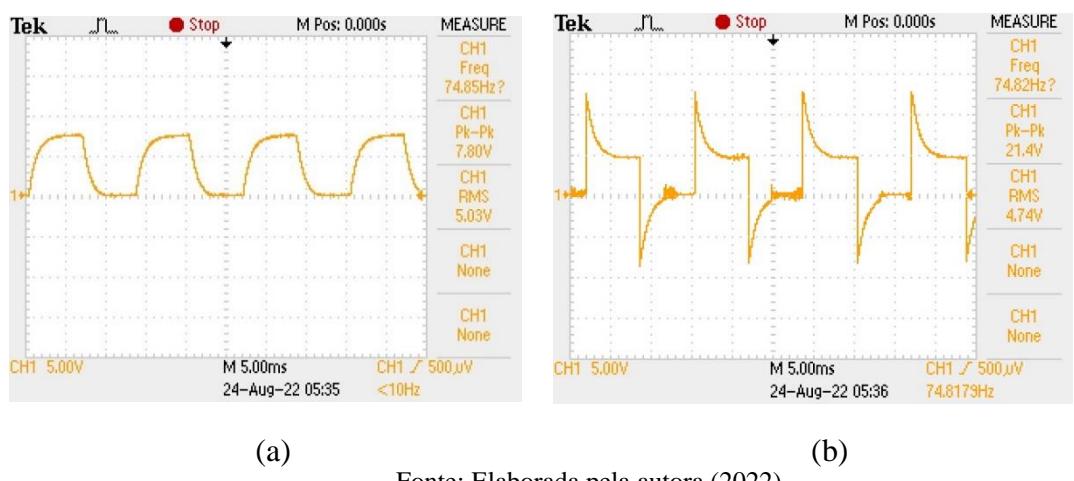
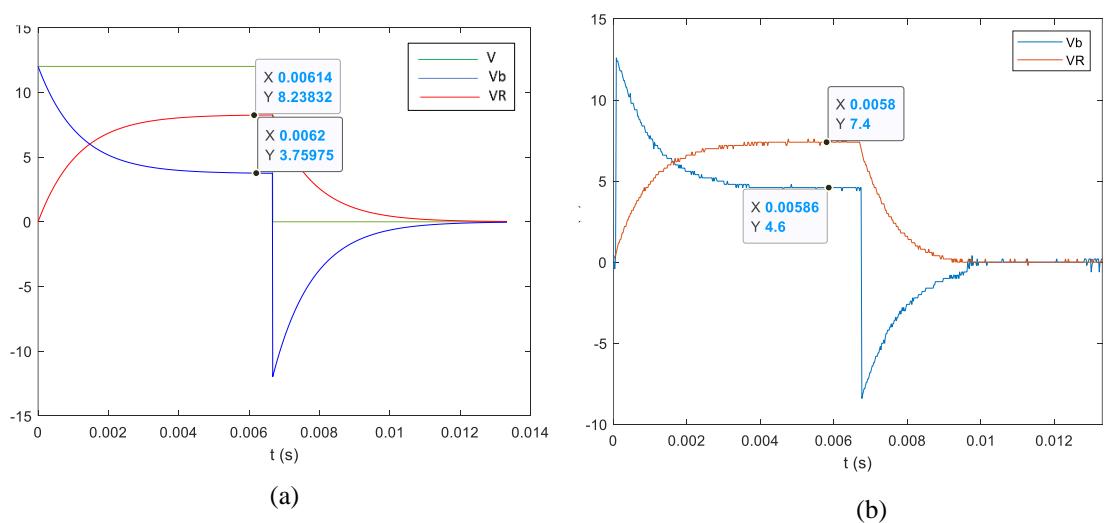


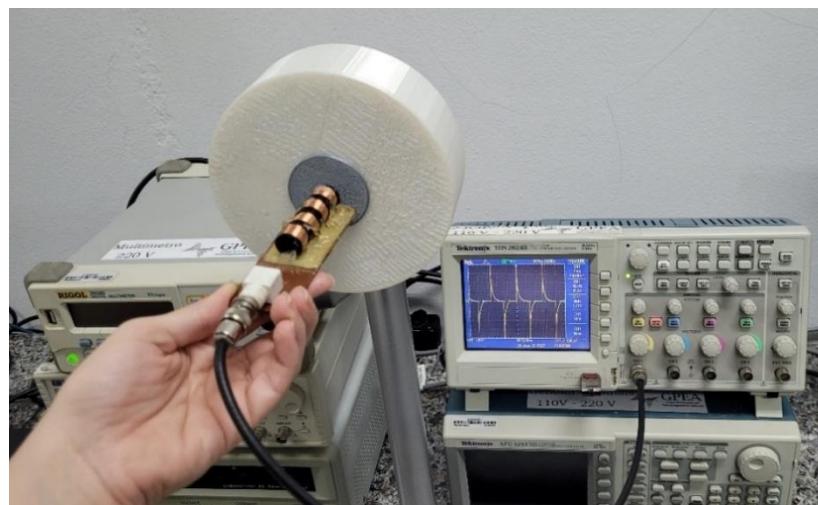
Figura 45 - Formas de onda da tensão no resistor $V_R(t)$ e da tensão na bobina $V_b(t)$ para a frequência de 75 Hz: (a) simuladas no MATLAB, (b) medidas no osciloscópio



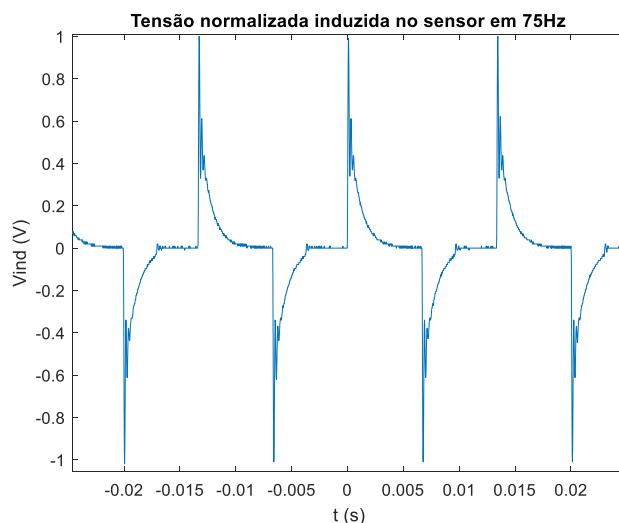
Foi medida a tensão induzida no sensor indutivo conforme Figura 46 (a). A forma de onda da tensão induzida normalizada está na Figura 46 (b). Pode-se notar que a forma de onda é semelhante a simulada, que está na Figura 28 (c).

Com a intenção de analisar as harmônicas geradas, no domínio da frequência, a partir da tensão induzida no sensor no intervalo até 25 ms, foi realizada a transformada rápida de Fourier ou FFT (*Fast Fourier Transform*), no MATLAB®, com a taxa de amostragem de 500Hz, e o resultado está na Figura 47 (a). Para calcular o valor da potência do sinal gerado, todos os valores da tensão em cada ponto foram elevados ao quadrado, cujo resultado está na Figura 47 (b), o somatório desses valores, que corresponde a potência do sinal, é 15,4750. Apesar de estar utilizando valores obtidos através de um sensor específico, é possível compreender que a potência do sinal induzido com 75 Hz é maior do que com 25 Hz.

Figura 46 - Tensão induzida no sensor em 75 Hz



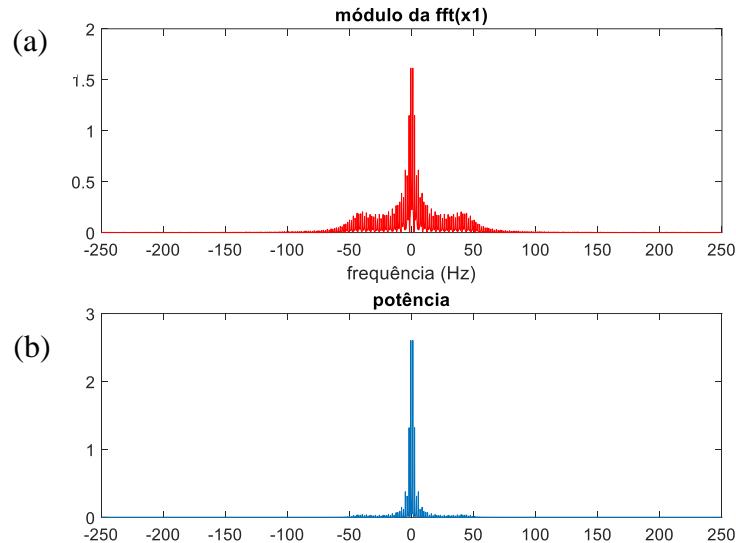
(a)



(b)

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 47 - Transformada rápida de Fourier para a tensão induzida no sensor em 75 Hz até 25 ms.

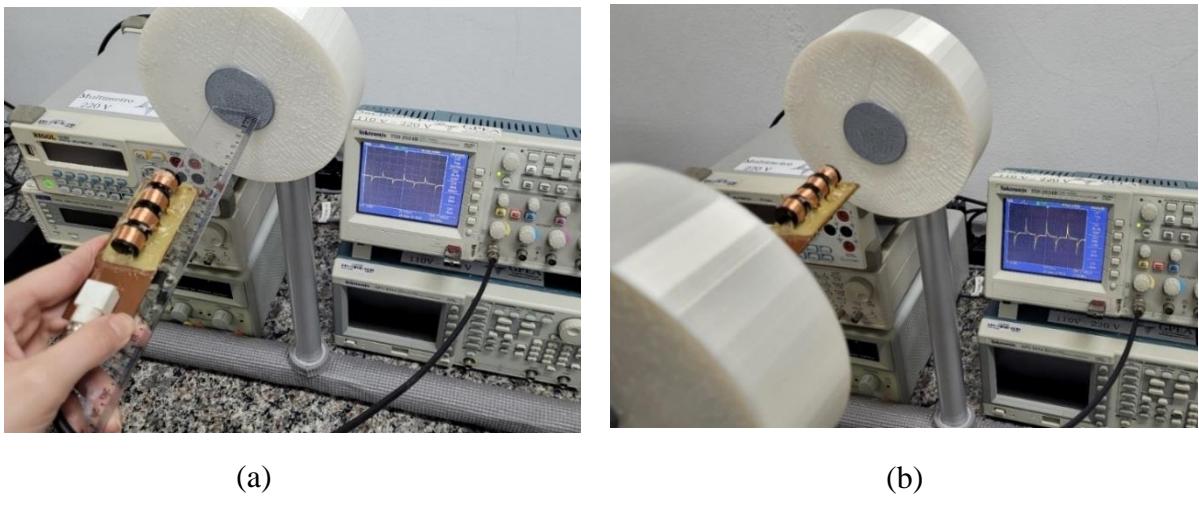


Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Também foi medida a tensão gerada no sensor indutivo com sua parte central a 10 cm da bobina, porém apenas uma bobina estava ativada, conforme a Figura 48 (a). Com as duas bobinas ativas, logicamente o valor da tensão induzida dobra, e a forma de onda está apresentada na Figura 48 (b).

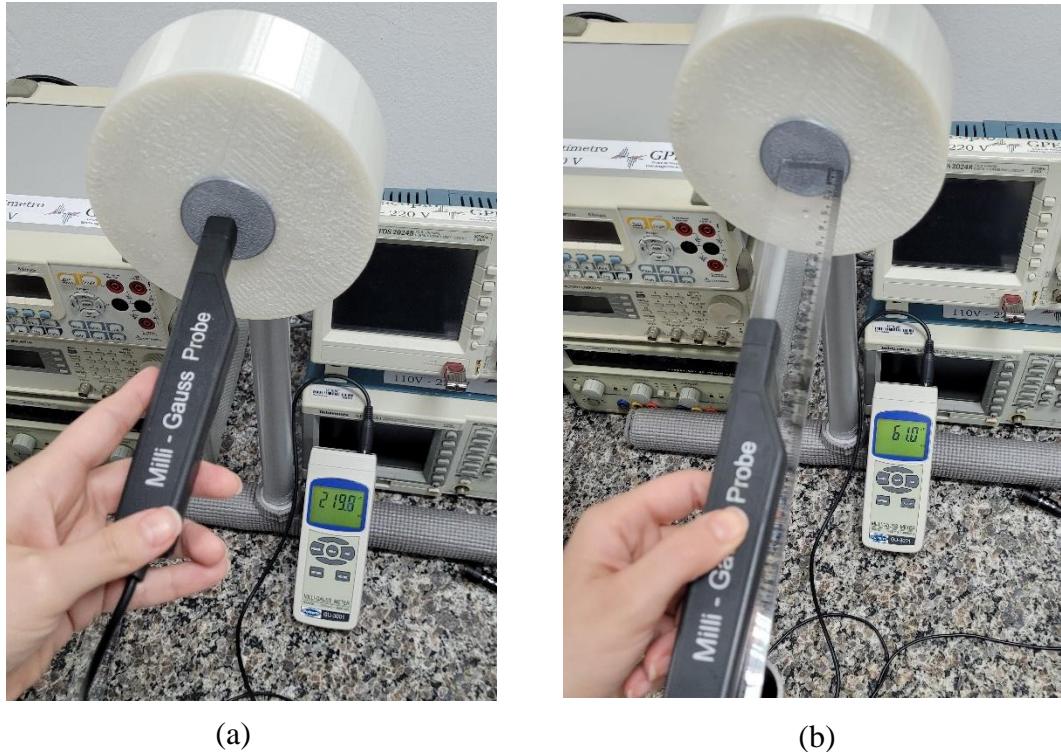
Em relação a medida da indução magnética gerada na bobina, a Figura 49 (a) apresenta o valor de 219,5 μT (AC) com o sensor encostado na bobina e Figura 49 (b) o valor de 61,0 μT (AC) com o sensor a 10cm de distância da bobina, tudo na frequência de 75 Hz. Comparando com os valores RMS (ou eficaz) da indução magnética indicada na Tabela 2, os valores analíticos são superiores aos medidos.

Figura 48 – Tensão induzida no sensor a 10 cm da bobina com pulsos de 75 Hz: (a) com uma bobina ativa e (b) com as duas bobinas ativas.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 49 – Indução magnética gerada na bobina medida com o sensor (a) encostado na bobina, (b) a 10 cm da bobina, em 75 Hz.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Com o objetivo de comparar as medidas nas duas frequências, foi montada a Tabela 3, que apresenta os valores das tensões elétricas (V) sobre o resistor V_R e sobre a bobina V_b medidas pelo osciloscópio e pelo multímetro para 25Hz e 75Hz. São apresentados as tensões máximas ($V_{máx}$), tensões RMS (V_{RMS}), tensões médias (V_{med}), tensões de patamar (V_{pat}), tensão em AC (V_{AC}) e tensão em DC (V_{DC}). De forma geral, as tensões sobre o resistor diminuíram em 75Hz, e, por outro lado, os valores das tensões sobre a bobina aumentaram em 75Hz.

Tabela 3 – Valores das tensões elétricas (V) sobre o resistor V_R e sobre a bobina V_b medidas pelo osciloscópio e pelo multímetro para 25Hz e 75Hz

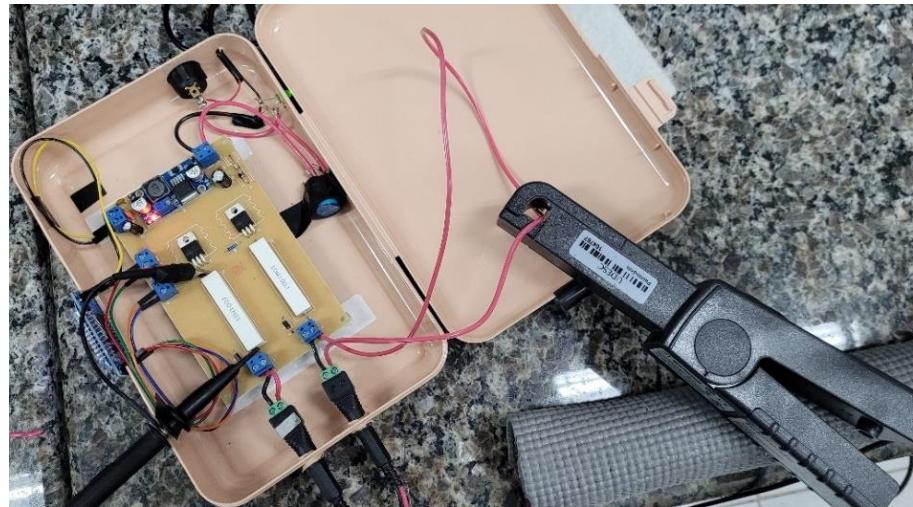
Frequência	Medida	V_R (V)	V_b (V)
25 Hz	Osciloscópio	$V_{máx} = 8,0$ $V_{RMS} = 5,67$ $V_{med} = 4,4$	$V_{pat} = 4,20$ $V_{RMS} = 3,48$ $V_{med} = 2,05$
	Multímetro	$V_{AC} = 3,44$ $V_{DC} = 3,6$	$V_{AC} = 2,88$ $V_{DC} = 2,17$
75 Hz	Osciloscópio	$V_{máx} = 7,8$ $V_{RMS} = 5,03$ $V_{med} = 3,98$	$V_{pat} = 4,60$ $V_{RMS} = 4,74$ $V_{med} = 2,34$
	Multímetro	$V_{AC} = 3,10$ $V_{DC} = 3,53$	$V_{AC} = 3,82$ $V_{DC} = 2,20$

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Para medir a corrente do circuito, na saída do circuito que vai para uma bobina, foi utilizada uma sonda de corrente AC/DC modelo A622 da *Tektronix*, acoplado ao osciloscópio *Tektronix* modelo TDS 2024B, conforme mostrado na Figura 50. Também foi utilizado o multímetro *Minipa* modelo ET-1649 nos acoplamentos AC e DC.

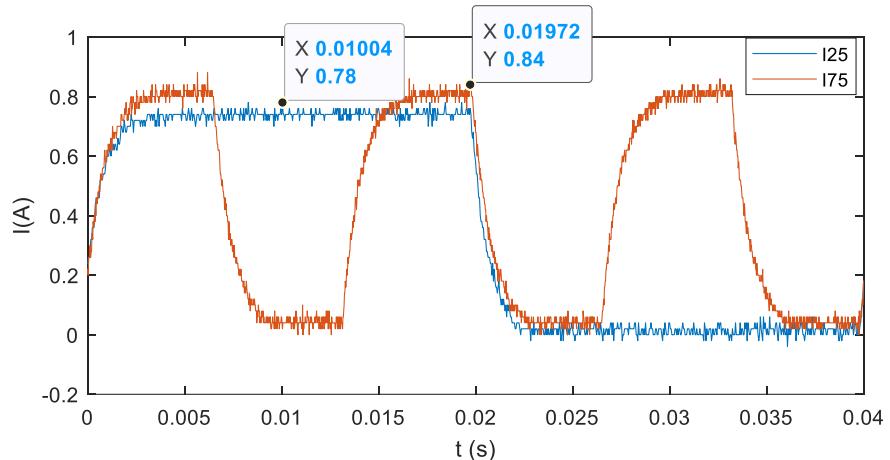
Na Figura 51 estão apresentadas as formas de onda das correntes elétricas medidas pela sonda de corrente para 25 Hz, representada pela curva azul, cujo valor máximo vale 0,78 A e para 75 Hz, representada pela curva vermelha, cujo valor máximo é 0,84 A.

Figura 50 – Sonda de corrente elétrica medindo a corrente que vai para a bobina



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 51 – Formas de onda das correntes elétricas medidas pela sonda de corrente acoplada ao osciloscópio, em 25Hz, curva em azul, e em 75Hz, curva em vermelho



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Na Tabela 4 estão os valores medidos para as correntes elétricas do circuito, em 25Hz e em 75Hz, utilizando a sonda de corrente e o multímetro. É possível perceber que os valores da corrente elétrica aumentam em 75Hz, sendo o valor máximo de 840 mA, valor eficaz ou RMS de 556 mA e valor médio de 448 mA.

Tabela 4 - Valores das correntes elétricas (mA) do circuito que alimenta uma bobina medidas pela sonda acoplada ao osciloscópio e pelo multímetro nas frequências de 25 Hz e 75 Hz

Frequência	Medida	I (mA)
25 Hz	Sonda de corrente acoplada ao osciloscópio	$I_{\text{máx}} = 780$ $I_{\text{RMS}} = 506$ $I_{\text{med}} = 349$
	Multímetro	$I_{\text{AC}} = 56,30$ $I_{\text{DC}} = 305,3$
75 Hz	Sonda de corrente acoplada ao osciloscópio	$I_{\text{máx}} = 840$ $I_{\text{RMS}} = 556$ $I_{\text{med}} = 448$
	Multímetro	$I_{\text{AC}} = 54,33$ $I_{\text{DC}} = 314,6$

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

A Tabela 5 resume as informações mais relevantes, comparando valores analíticos e medidos para as frequências de 25Hz e 75Hz. Para a tensão elétrica na bobina foi considerado o valor eficaz medido pelo osciloscópio, para a corrente elétrica foi indicado o valor obtido na sonda de corrente e para a indução magnética, foi colocado o valor obtido pelo medidor de Gauss, em AC.

É possível perceber valores muito próximos entre analítico e medido, tanto para tensão sobre a bobina como para corrente no circuito. Pode-se perceber que conforme aumenta a frequência, aumenta o valor eficaz da tensão gerada na bobina. Os valores eficazes de corrente elétrica ficaram próximos entre as duas frequências. Em relação a indução magnética, os valores medidos ficaram abaixo do simulado, sendo que ficaram próximos aos valores para o campo simulado a 10 cm da bobina.

Tabela 5 – Resumo dos valores de tensão sobre a bobina (V), corrente elétrica (mA) e indução magnética (mT)

Frequência	Método	V _b (V)	I (mA)	B (mT)
25 Hz	Analítico	$V_{\text{RMS}} = 3,42$	$I_{\text{RMS}} = 568$	$B_{\text{RMS}} = 1,9$
	Medido	$V_{\text{RMS}} = 3,48$	$I_{\text{RMS}} = 506$	$B_{\text{AC}} = 0,23$
75 Hz	Analítico	$V_{\text{RMS}} = 4,61$	$I_{\text{RMS}} = 533$	$B_{\text{RMS}} = 1,8$
	Medido	$V_{\text{RMS}} = 4,74$	$I_{\text{RMS}} = 556$	$B_{\text{AC}} = 0,22$

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

4.2 MODELAGEM COMPUTACIONAL

Para compreender a incidências das ondas eletromagnéticas nos tecidos biológicos humanos, assim como a corrente induzida, pode ser realizada a modelagem matemática computacional. O estudo de Dawson, Caputa e Stuchly (1998) analisou o efeito da variação da condutividade e da direção da fonte na dosimetria de órgãos de um modelo 3D de corpo humano, calculando o campo elétrico e densidade de corrente induzidos por campo magnético de baixa frequência, através de modelagem matemática de alta resolução para a época.

A modelagem da exposição humana em campo elétrico de extrema baixa frequência foi realizada por González, Peratta e Poljak (2007) para analisar a densidade de corrente ao longo do corpo e determinar as regiões mais vulneráveis de um sujeito aterrado em pé debaixo das linhas de transmissão ou próximo de subestações. A preocupação com a mudança da distribuição de campo elétrico e magnético dentro do corpo humano devido a implantes condutores foi analisado por (VALIČ; GAJŠEK; MIKLAVČIČ, 2009). Através de modelagem matemática, constatou-se alteração da densidade de corrente no modelo do corpo humano exposto a campo eletromagnético de extrema baixa frequência, devido a implantes condutores.

A exposição do corpo humano a alta tensão da rede elétrica foi modelada por Chen et al (2010) investigando o campo elétrico e densidade de corrente induzida por fontes de baixa frequência. O estudo de Nishizawa et al (2004) comparou dois tipos de modelagem numérica para analisar a dosimetria não homogênea de campo eletromagnético em baixa frequência, indicando a densidade de corrente induzida no modelo de corpo humano, em torno de eletrodomésticos. Por sua vez, a modelagem de corrente induzida no corpo humano de campo magnético de baixa frequência foi realizado por Scorratti et al (2005) utilizando método dos elementos finitos em 3 dimensões.

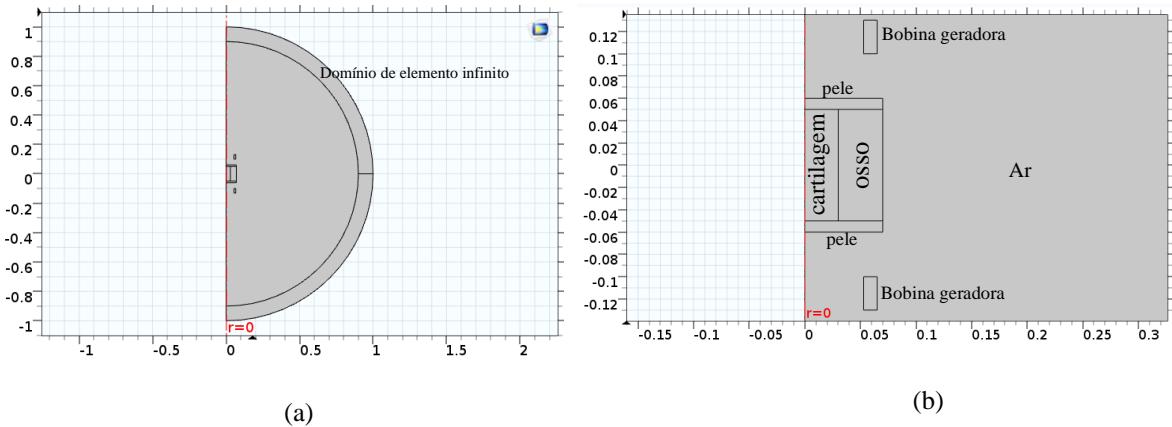
A modelagem computacional de estimulação eletromagnética PEMF de 75Hz com o equipamento da IGEA aplicada ao tratamento neuroprotetor de acidente vascular cerebral isquêmico foi realizado por Colella et al (2020), cujo estudo modelou a densidade de fluxo magnético e densidade de corrente elétrica em 3 modelos virtuais de cabeça com lesões diferentes.

Para realizar a modelagem matemática dessa pesquisa, foi utilizado o software COMSOL Multiphysics® baseado no método dos elementos finitos que é uma ferramenta para resolver equações em muitas disciplinas, como eletromagnetismo, através da divisão da geometria em malhas, que podem consistir em triângulos em duas dimensões ou tetraedro em três dimensões.

Foi utilizada a modelagem 2D axissimétrica na qual as duas bobinas geradoras e o modelo simplificado do joelho foram representados por um corte transversal em 2 dimensões, para ser realizada a revolução em torno do eixo vertical. Nesse corte, cada bobina geradora equivale a um retângulo de dimensões 1,2cm de largura por 3cm de altura com raio de 5,3cm cada, as bobinas são afastadas pela distância de 20cm entre elas.

Por sua vez, o modelo simplificado do joelho está representado por retângulos de 1cm de altura de cada lado, representando a pele, retângulo de 10cm de altura e 4cm de largura, representando o osso, e retângulo de 10 cm de altura e 3cm de largura representando a cartilagem, e conforme indicado na Figura 52 (a) incluindo a região de domínio de elemento infinito e (b) aproximando da geometria do estudo. Com a revolução 2D em torno do eixo vertical, é formado o modelo 3D indicado na Figura 53 (a) com visão 3D e (b) com vista no plano yz.

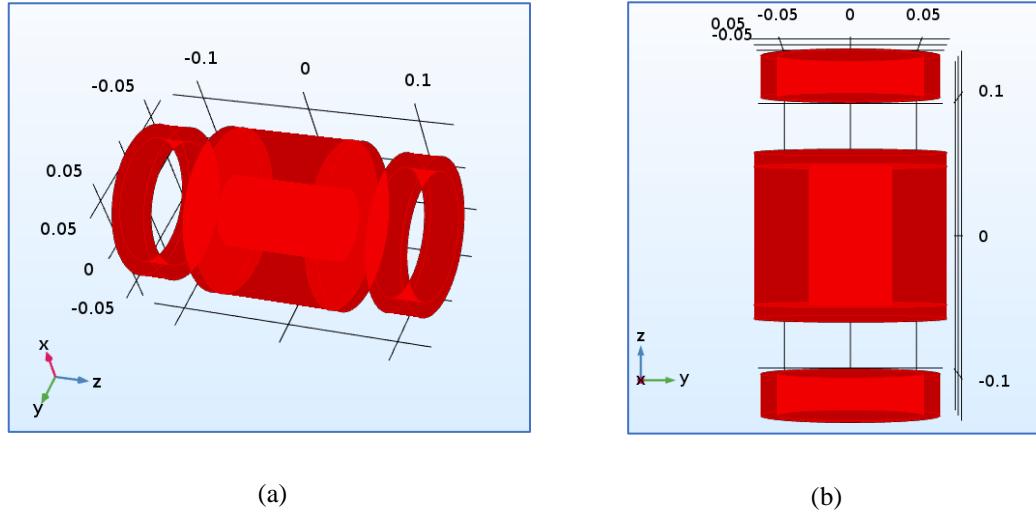
Figura 52 – Representação axissimétrica das bobinas geradoras e do modelo simplificado do joelho: (a) incluindo a região de domínio de elemento infinito e (b) aproximando da geometria do estudo



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Em relação as especificações dos materiais, a bobina geradora foi definida como sendo de cobre. Na região do joelho, representada de forma simplificada, foram inseridas as características de cada tecido pele, osso e cartilagem, para analisar a incidência do campo eletromagnético para cada tipo de pulso ao longo do tempo. A região ao redor ficou definida como ar, envolto pelo domínio de elemento finito. Todos os materiais são não magnéticos, ou seja, têm permeabilidade relativa igual a 1.

Figura 53 – Modelo simplificado das bobinas geradoras e tecidos do joelho: (a) com visão 3D, (b) com vista no plano yz



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

O trabalho pioneiro de Gabriel do Reino Unido (1996) relatou os dados correspondentes de 10 Hz a 100 GHz para a maior parte dos tecidos. A maioria das medições foi realizada em tecidos animais in vitro. Também foram feitas medições, in vivo, em partes acessíveis do corpo humano, como pele de palma, linguado e antebraço, língua etc. Esses dados são considerados padrão e foram replicados no banco de dados da IT'IS Fundation de Zurique, Suíça, especializada em dados para modelagem de corpo humano virtual. A Tabela 6 indica os valores para a condutividade elétrica na frequência de 50Hz. Os parâmetros dielétricos são baseados na relação de dispersão de Gabriel (IT'IS FOUNDATION, 2022).

Tabela 6 – Propriedades dielétricas dos tecidos modelados

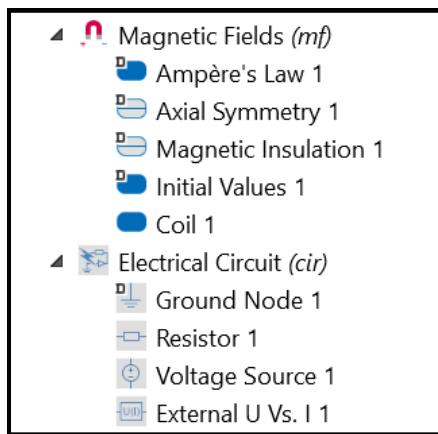
Tecido	Condutividade elétrica σ (S/m)
Pele	$2,0 \cdot 10^{-4}$
Osso (cortical)	$2,01 \cdot 10^{-2}$
Cartilagem	$1,71 \cdot 10^{-1}$

Fonte: IT'S FOUNDATION (2022)

No COMSOL® o estudo foi realizado no módulo de campo magnético (*Magnetic Fields*), indicando a bobina de cobre como “coil”, com fio AWG 20 e 338 voltas. Foi feita a análise dependente do tempo, para isso a alimentação da bobina foi realizada por um circuito de tensão externo “External U Vs, I”, que foi definido no módulo de circuito elétrico (*Electrical*

Circuit) incluindo o resistor e uma fonte de tensão com as características dos pulsos de 25Hz e depois, de 75Hz. Esses dois módulos estão indicados na Figura 54.

Figura 54 – Módulos de análise de campo magnético e circuito elétrico para possibilitar o estudo no domínio do tempo no COMSOL®



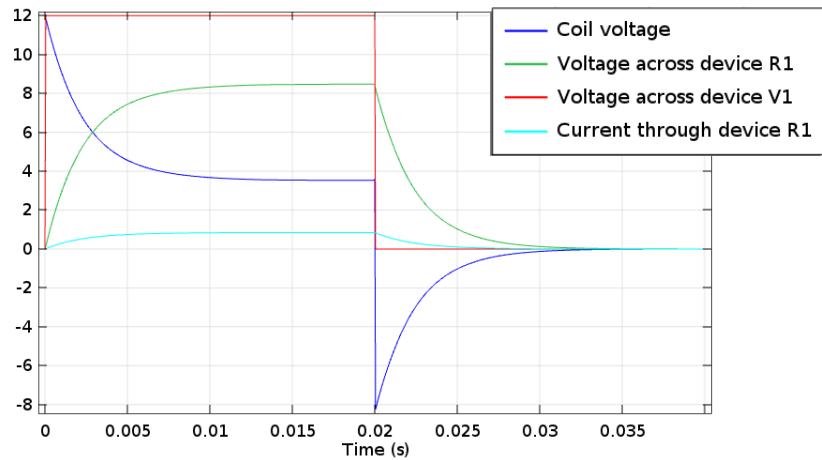
Fonte: Elaborada pela autora (2022).

A construção das malhas foi feita de forma automática, estipulando tamanho fino e formato triangular, o que gerou 1338 elementos de domínio. O estudo no domínio do tempo foi feito para os pulsos de 25Hz e 75Hz ao longo de um período, com as formas de ondas apresentadas na Figura 55, que indicam a tensão e a corrente sobre o resistor R1, a tensão na entrada V1, e a tensão sobre a bobina (*coil*).

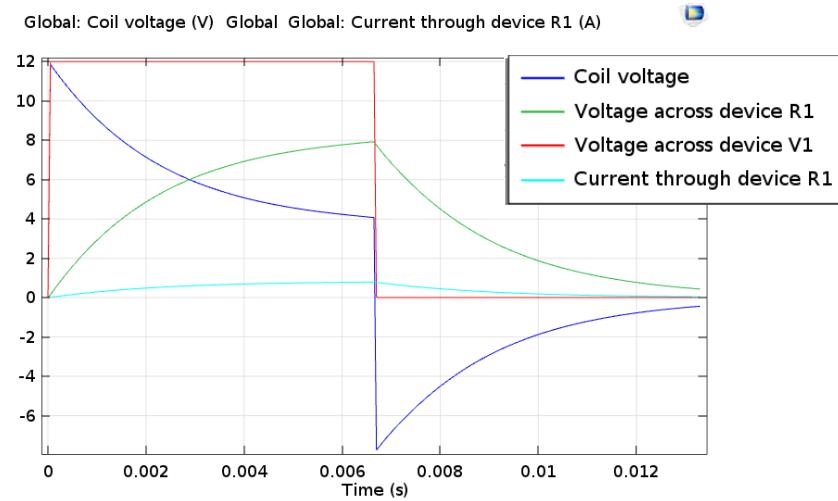
Computando o estudo no domínio do tempo, para aplicação de pulsos de 25 Hz, a Figura 56 indica a densidade de fluxo magnético normalizado nos tecidos da representação do joelho, nos instantes de tempo de 0,01 s e 0,022 s, na superfície do plano *yz*. As setas indicam a direção e o sentido do fluxo magnético.

É possível observar a variação do fluxo magnético ao longo do tempo, nesse caso, uma diminuição do valor máximo de 1,2 mT para 0,55 mT. Essa variação, de acordo com a lei de Faraday, gera a tensão elétrica induzida e, por consequência, a corrente elétrica induzida no tecido.

Figura 55 – Formas de onda dos pulsos de (a) 25Hz e (b) 75Hz.



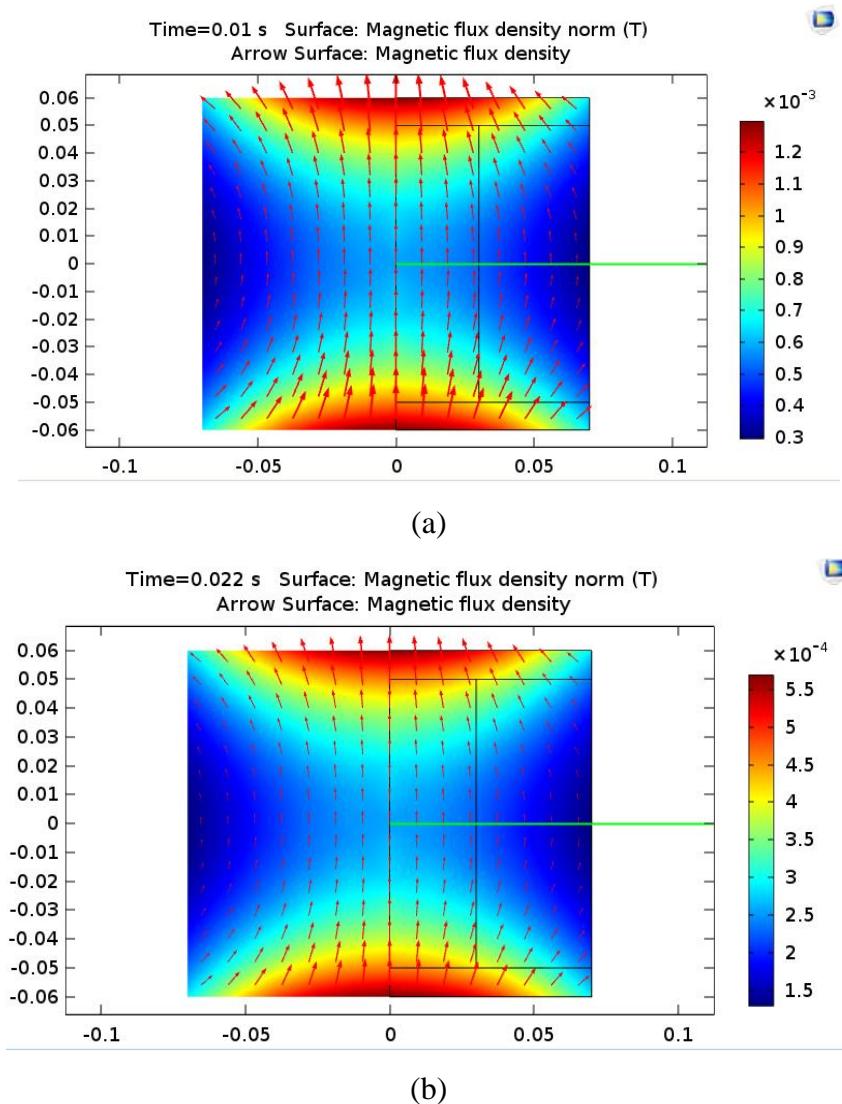
(a)



(b)

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

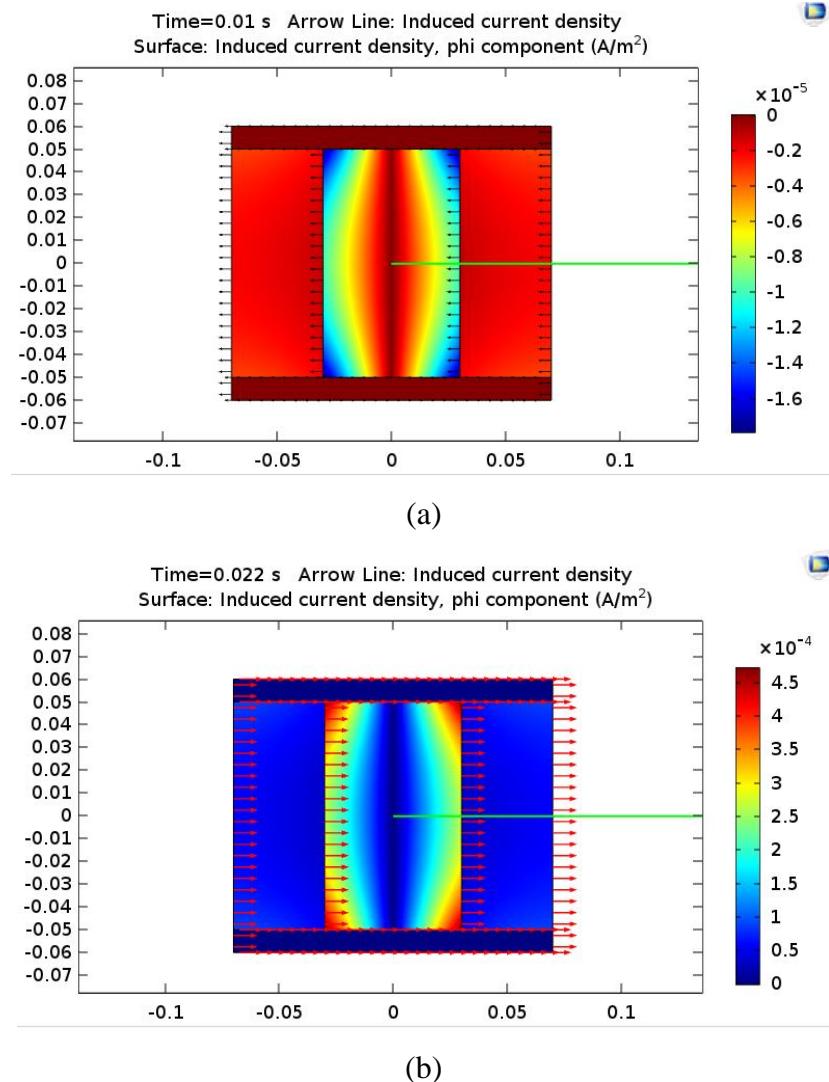
Figura 56 – Densidade de fluxo magnético normalizado nos tecidos da representação do joelho, aplicando pulso de 25 Hz, nos instantes de tempos (a) 0,01 s e (b) 0,022 s. As setas indicam a direção e o sentido do fluxo magnético. A figura mostra a superfície do plano yz.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Para ilustrar esse fenômeno, a Figura 57 indica a densidade de corrente elétrica induzida nos tecidos do joelho para pulso de 25 Hz: (a) no instante de 0,01 s, onde as setas pretas indicam o sentido da corrente elétrica induzida, (b) no instante de 0,022 s, onde a seta vermelha indica o sentido da corrente elétrica induzida no tecido.

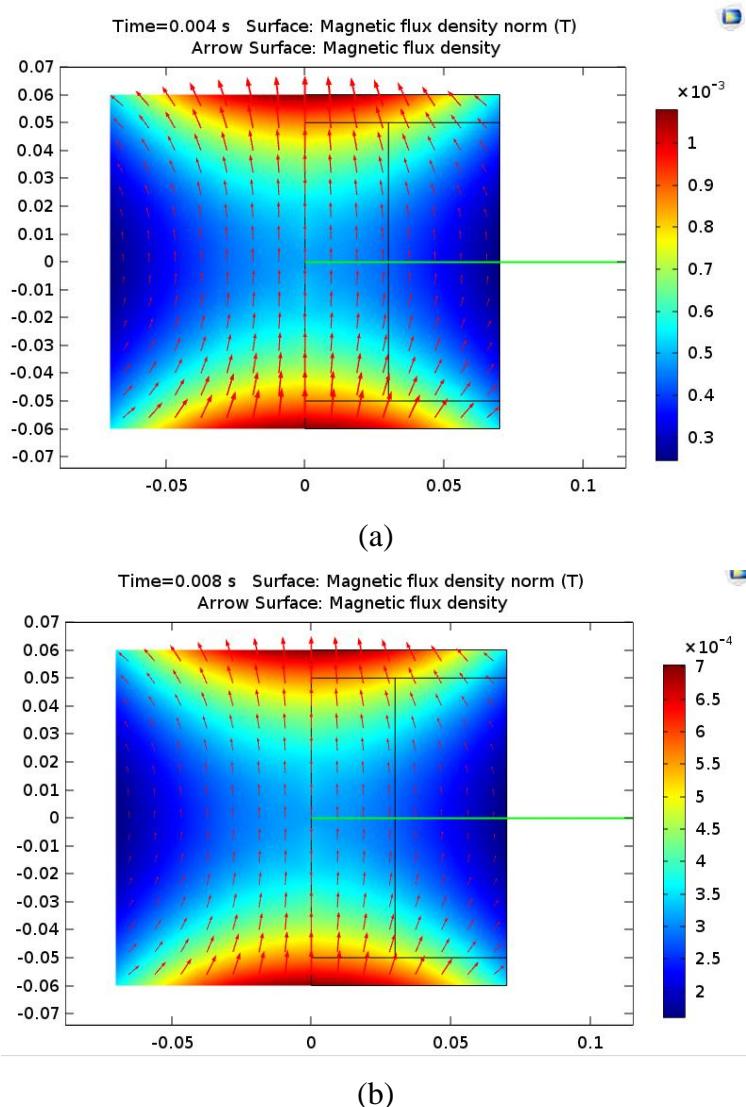
Figura 57 – Densidade de corrente elétrica induzida nos tecidos do joelho para pulso de 25 Hz: (a) no instante de 0,01 s, onde as setas pretas indicam o sentido da corrente elétrica induzida, (b) no instante de 0,022 s, onde a seta vermelha indica o sentido da corrente elétrica induzida.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

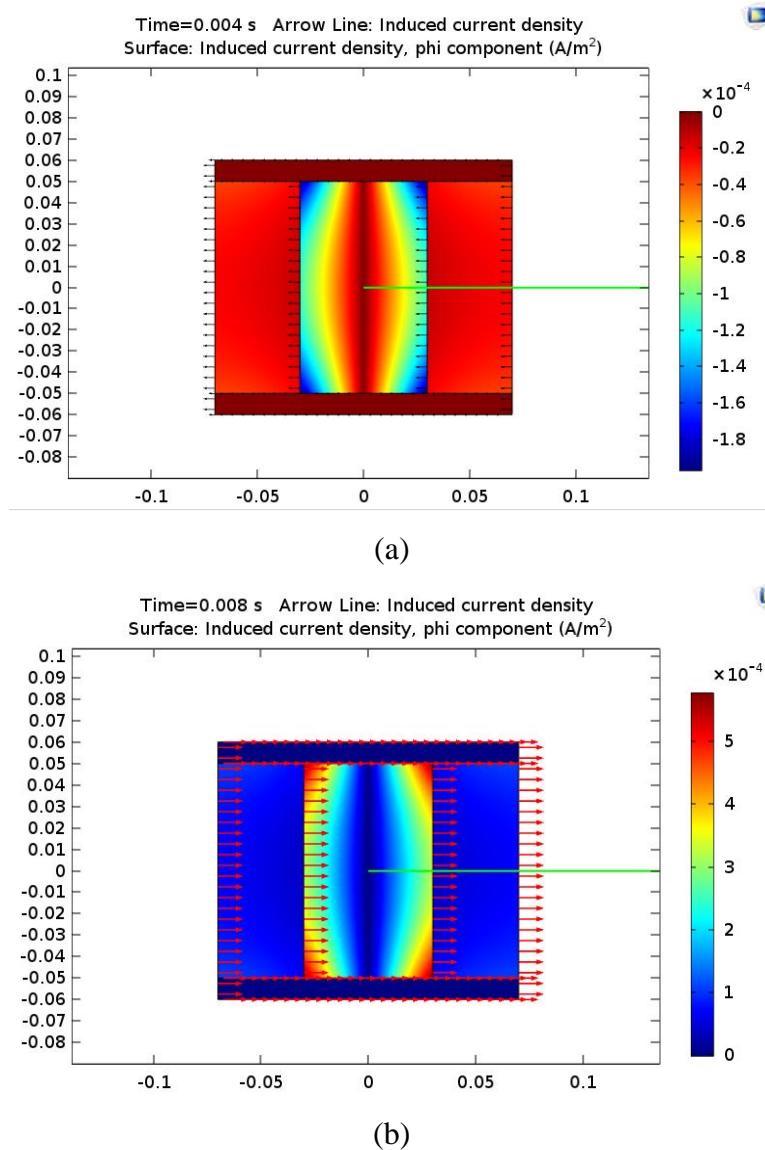
A mesma análise foi realizada modificando os pulsos para 75 Hz. A densidade de fluxo magnético gerada nos tecidos está na Figura 58, considerando os instantes de tempos de 0,004 s e 0,008 s. Já a densidade de corrente elétrica induzida está representada na Figura 59, onde no tempo de 0,004 s a corrente induzida é 10 vezes maior que para o pulso de 25 Hz em 0,01s.

Figura 58 – Densidade de fluxo magnético normalizado incidindo no joelho, aplicando pulso de 75 Hz, nos instantes de tempos (a) 0,004 s e (b) 0,008 s. As setas indicam a direção e o sentido do fluxo magnético. A figura mostra um corte da superfície yz



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 59 - Densidade de corrente elétrica induzida nos tecidos do joelho para pulso de 75 Hz:
(a) no instante de 0,004 s, onde as setas pretas indicam o sentido da corrente elétrica induzida,
(b) no instante de 0,008 s, onde a seta vermelha indica o sentido da corrente elétrica induzida



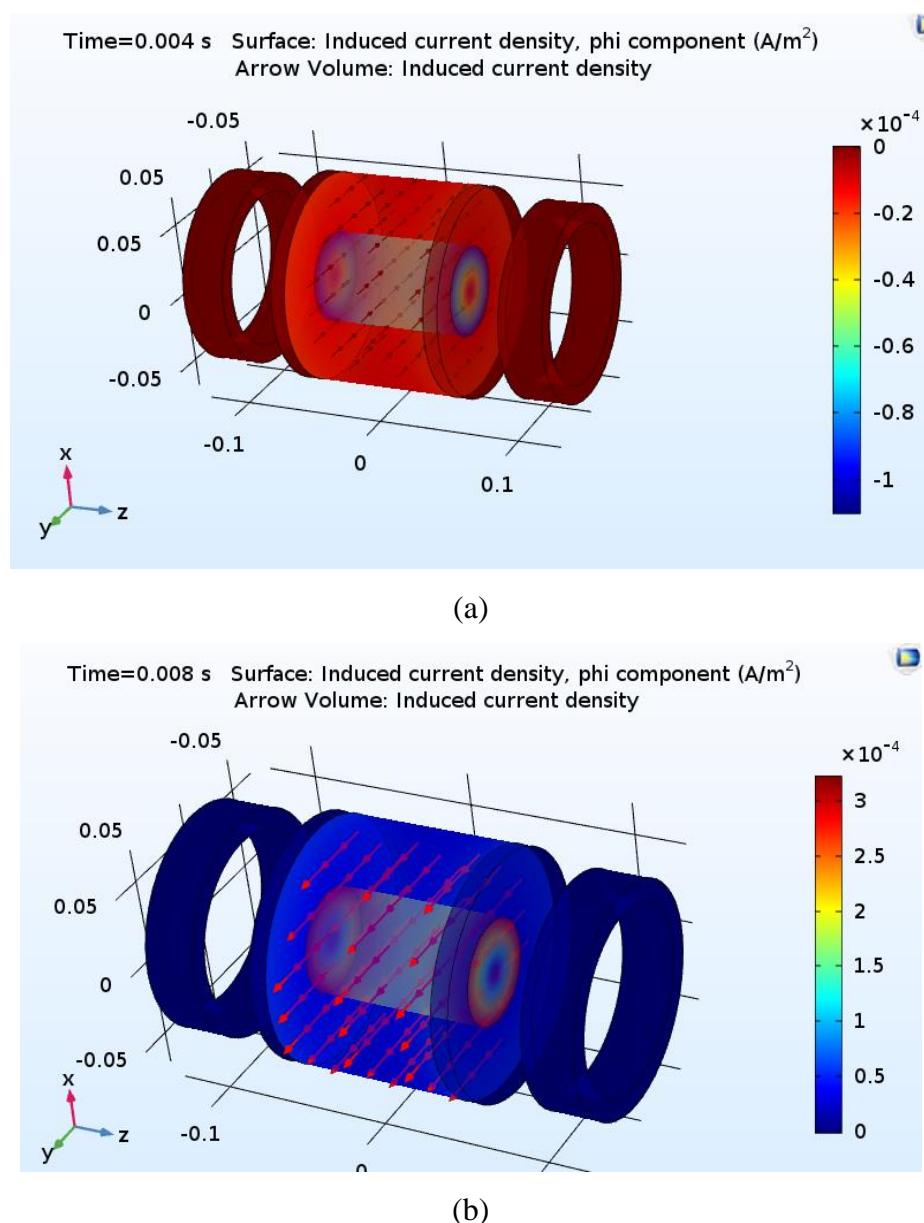
Fonte: Elaborada pela autora (2022).

De acordo com a Lei de Lenz, o sentido da corrente induzida produz um campo magnético que se opõe à variação do fluxo magnético incidente, por isso quando a densidade de campo magnético aumenta ou diminui, gera correntes elétricas induzidas em sentidos contrários. Isso pode ser melhor visualizado na Figura 60, que apresenta a densidade de corrente induzida nos tecidos da representação do joelho quando incidem pulsos de 75 Hz pelas bobinas geradoras, em 3D, nos instantes de tempo (a) 0,004 s e (b) 0,008 s. As setas pretas e vermelhas

estão com sentidos contrários devido as diferentes variações de densidade de fluxo magnético em cada instante.

Outra observação é que na região central, onde está representado o tecido da cartilagem, por ter uma condutividade maior que os demais tecidos, osso e pele, apresenta maior densidade de corrente elétrica induzida.

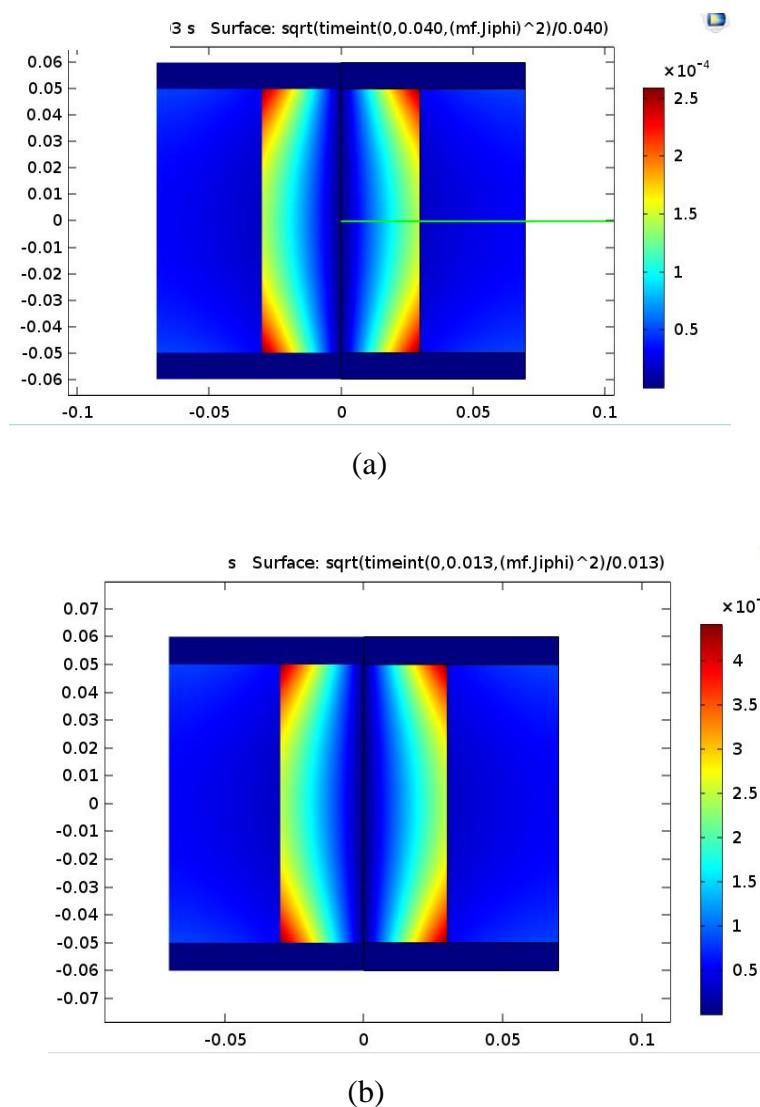
Figura 60 - Densidade de corrente induzida nos tecidos da representação do joelho quando incidem pulsos de 75 Hz pelas bobinas geradoras, nos instantes de tempo (a) 0,004 s e (b) 0,008 s



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Para comparar o valor da corrente induzida nos dois protocolos, com pulsos de 25 Hz e de 75 Hz, foi calculado o valor de RMS do valor da corrente elétrica induzida nos tecidos da representação do joelho, ao longo do período do sinal. A Figura 61 apresenta os resultados. É possível perceber que o valor máximo RMS da corrente induzida para o pulso de 25 Hz é de $2,5 \cdot 10^{-4}$ A/m², enquanto o valor máximo RMS da corrente induzida para o pulso de 75 Hz é maior, e vale $4,2 \cdot 10^{-4}$ A/m². Essa diferença pode ser uma das justificativas para haver um melhor efeito do tratamento com o protocolo de 75 Hz, pois a corrente induzida maior pode ativar mais canais nos condrócitos, por exemplo.

Figura 61 – Valor RMS da corrente elétrica induzida nos tecidos da representação do joelho para os pulsos de frequência (a) 25 Hz, (b) 75 Hz.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

4.3 APLICAÇÃO DA TERAPIA NOS PARTICIPANTES VOLUNTÁRIOS

Após a aprovação do projeto pelo CEP da UDESC e da UNIFEDE, a pesquisa foi divulgada em mídias digitais e em torno de 60 interessados entraram em contato. Após uma conversa inicial por meios digitais, alguns se encaixaram em critério de exclusão, devido a prótese de joelho, pinos metálicos na perna ou histórico de câncer. Os demais, totalizando 35 pessoas, foram convidados a participar das palestras na UNIFEDE ou na Fibrafisio ou conversar pessoalmente com a pesquisadora responsável em outro momento para entender melhor o procedimento.

Depois de receberem as explicações sobre a pesquisa, os interessados assinaram o TCLE e preencheram o questionário da entrevista. Após a análise do questionário e dos laudos médicos, cinco não foram considerados aptos a participar, pois se enquadram em critérios de exclusão. Sendo dois com histórico de câncer e um por não ter quadro de osteoartrite de joelho. Outros dois interessados desistiram de participar, um por ter agendado a cirurgia do joelho e outro por não ter como ir às sessões devido ao horário de trabalho e falta de transporte.

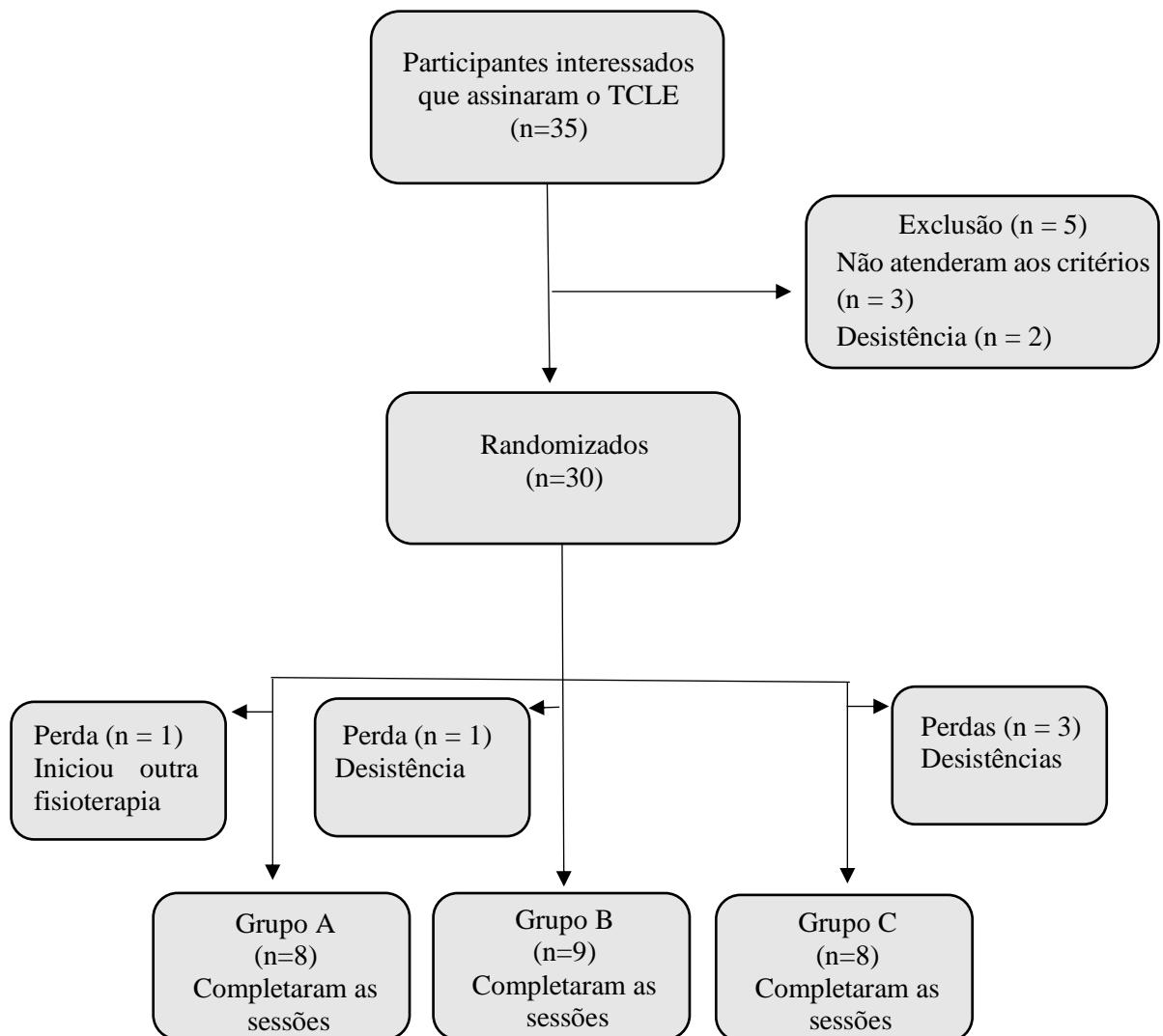
No total foram randomizados de forma aleatória 30 participantes nos seguintes grupos: grupo A (controle), grupo B (frequência de 25Hz) e grupo C (frequência de 75Hz), como indicado no fluxograma de estudo da Figura 62.

Uma participante do grupo A realizou outros procedimentos de fisioterapia, como exercícios e eletroterapia, no mesmo período, e, apesar de ter concluído as 18 sessões da terapia dessa pesquisa, foi excluída da análise de dados por não ser possível quantificar o resultado de forma independente do outro procedimento.

Uma participante do grupo B desistiu depois da primeira sessão, alegando não ter tempo de participar e ter um grau de dor muito pequeno. Uma participante do grupo C realizou apenas a primeira sessão e desistiu, pois já realizava hidroterapia e não daria tempo de fazer as duas por ter várias complicações de saúde, outra participante parou de ir após a 6^a sessão, devido a outros problemas de saúde, e outra participante parou de ir após à 7^a sessão por problemas com a família, limitando seu tempo.

As sessões iniciaram dia 23/05/2022, porém alguns participantes começaram dia 30/05/2022 e outros dia 06/06/2022, e conforme os participantes voluntários iam entrando ou saindo da pesquisa, eram adicionados entre os grupos, de maneira sorteada. Dessa forma, 25 participantes concluíram as 18 sessões de terapia, sendo 8 participantes do grupo A, 9 participantes do grupo B e 8 participantes do grupo C.

Figura 62 – Fluxograma do estudo



Fonte: A autora (2022)

Para serem capturadas fotos dos participantes durante a aplicação do PEMF, para fins didáticos ou científicos, foi solicitada a assinatura do termo de consentimento para fotografias, vídeos e gravações, o qual informa que o material pode ser publicado em eventos científicos ou publicações científicas, porém a pessoa não deve ser identificada por nome ou rosto, garantindo a privacidade e o sigilo do participante. A Figura 63 mostra fotos das aplicações de PEMF em 9 diferentes participantes voluntários durante as sessões.

Figura 63 – Aplicações das sessões de PEMF em alguns participantes voluntários



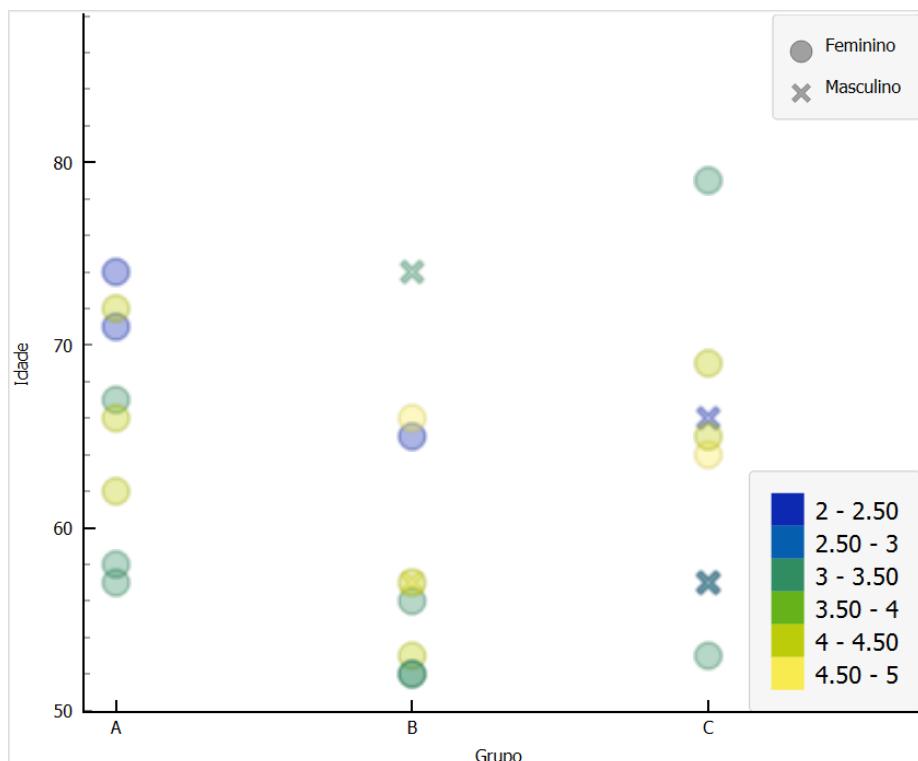
Fonte: Elaborada pela autora (2022).

4.3.1 Análise de dados

Com base nas informações do questionário e na análise do grau de artrose, pode-se realizar o gráfico de dispersão apresentado na Figura 64, indicado as idades, o gênero e o grau de artrose para os grupos A, B e C. Esse gráfico foi feito utilizando o software gratuito de análise estatística *Orange*. Uma observação é que na idade de 57 anos tanto no grupo B como no grupo C há 2 participantes, por isso há sobreposição no gráfico.

A Tabela 7 resume as informações de cada grupo: a média das idades com desvio padrão (DP), a quantidade de pessoas do gênero feminino e masculino, o percentual de quem tem artrose nos dois joelhos, o joelho no qual foi realizado a terapia, o quantitativo de grau de artrose, o tempo de doença, existência de histórico familiar, informação de realização de cirurgia anterior e a informação se o participante realiza atividade física.

Figura 64 – Gráfico de dispersão com informações dos participantes voluntários que concluíram a terapia



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Tabela 7 – Informações dos participantes voluntários

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Média da idade (DP) anos	65,88 (6,4)	59,11 (7,59)	63,75 (8,22)
Gênero: Feminino/ Masculino	8/0	7/2	5/3
Artrose nos 2 joelhos	87,50%	44,44%	50%
Joelho da terapia: Esquerdo/ Direito	4/4	3/6	3/8
Grau de artrose	2 grau 2 3 grau 3 3 grau 4	1 grau 2 4 grau 3 2 grau 4 2 grau 5	2 grau 2 3 grau 3 2 grau 4 1 grau 5
Tempo da doença	12,5% menos de 1 ano 87,5% mais de 3 anos	11,1% menos de 1 ano 22,2% Entre 1 e 2 anos 11,1% Entre 2 e 3 anos 55,6% Mais de 3 anos	25% Entre 2 e 3 anos 75% Mais de 3 anos
Histórico familiar	87,5%	55,6%	62,5%
Cirurgia anterior no joelho	0%	44,4%	37,5%
Realiza atividade física	25%	55,6%	50%

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

É interessante observar que o grupo A englobou apenas mulheres, é o grupo com a média de idade maior, com maior incidência de artrose nos dois joelhos, tem os participantes com tempo de doença maior, e com maior histórico familiar, além de poucos realizarem atividade física. Por sua vez o grupo B em comparação ao grupo C, apresenta maior percentual de participantes com tempo de doença de até 2 anos. Tanto no grupo B como no C, bom percentual dos participantes já realizou alguma cirurgia no joelho e mais de 50% realizam atividade física. É importante destacar que os participantes foram encaixados nos grupos por sorteio e a análise de perfil foi realizada posteriormente.

Com os resultados dos questionários de escala de dor que todos os participantes voluntários que ficaram até o final da terapia responderam, foram feitas análises para quantificar o comportamento após o tratamento, comparado com o início, e verificar se houve melhora.

Lembrando que o valor máximo da escala VAS considerando as escalas de dor em movimento, dor noturna e dor em repouso, variando a pontuação de 0 a 10 em cada, possui seu somatório com valor máximo de 30 pontos, enquanto que no questionário WOMAC, considerando as seções de dor com 5 itens, de rigidez articular com 2 itens e de capacidade

física com 17 itens, variando a pontuação de 0 a 4 para cada questão, soma no máximo 96 pontos. A Tabela 8 indica as médias e desvios padrão dos valores das escalas VAS e WOMAC antes e depois das 18 sessões, também estão indicados os percentuais de redução dos valores.

Tabela 8 – Médias, desvios padrão e percentuais de redução das escalas VAS e WOMAC antes e após as 18 sessões da terapia com PEMF, para os grupos A, B e C

	VAS antes média (DP)	VAS depois média (DP)	% redução antes x depois	WOMAC antes média (DP)	WOMAC depois média (DP)	% redução antes x depois
Grupo A	14,88 (3,40)	11,75 (3,33)	15,97%	57,38 (11,46)	38,5 (10,70)	32,03%
Grupo B	11,77 (6,63)	6,67 (5,81)	37,29%	43,89 (20,71)	21 (14,68)	53,05%
Grupo C	20,13 (4,55)	5,63 (2,97)	71,79%	55 (14,96)	20,75 (17,69)	64,94%

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Em resumo, no grupo A, grupo controle, 8 participantes completaram as sessões, a média de idade do grupo é de 65,88 anos com desvio padrão de 6,4, todos do gênero feminino, esse grupo apresentou redução de 15,97% na escala VAS e de 32,03% na escala WOMAC. No grupo B, que recebeu aplicação de PEMF com pulsos de 25Hz, 9 completaram as sessões, a média de idade do grupo é de 59,11 anos com desvio padrão de 7,59, sendo 7 mulheres e 2 homens, nesse grupo houve redução de 37,29% na escala VAS e de 53,05% na escala WOMAC. No grupo C, que recebeu aplicação de PEMF com pulsos de 75Hz, 8 completaram as sessões, a média de idade do grupo é de 63,75 anos com desvio padrão de 8,22, sendo 5 melhores e 3 homens, e esse grupo indicou redução de 71,79% na escala VAS e 64,94% na escala WOMAC.

Para ampliar a análise, os descritivos das medidas dos resultados dos questionários dos grupos A, B e C antes e depois da terapia estão na Tabela 9, para os valores da escala VAS, e na Tabela 10, para os valores da escala WOMAC. Nas colunas são indicados o valor mínimo, o primeiro quartil, que separa as 25% primeiras amostras das 75% restantes, a mediana, que está no centro das amostras, separando as 50% primeiras amostras, a média de todas as amostras, o terceiro quartil, que separa as 75% primeiras amostras das 25% restantes e o valor máximo.

Para todos os grupos foram realizados os testes de normalidade de Shapiro-Wilk, e os resultados foram $p > 0,05$, ou seja, distribuição normal, para todos os grupos no questionário WOMAC e VAS com exceção apenas do grupo B depois do tratamento na escala VAS, que

apresentou $p=0,00221$, o que indica que não possui distribuição não normal. As análises foram realizadas através do software livre “R” da *The R Foundation for Statistical Computing*, muito utilizado para bioestatística.

Tabela 9 – Medidas dos valores da escala VAS para cada grupo antes e depois da terapia

Grupos	Min	1º Quartil	Mediana	Média	3º Quartil	Máx
GAantes	11,00	12,75	14,50	14,88	16,00	22,00
GAdepois	7,00	9,00	12,00	11,75	15,00	15,00
GBantes	3,00	7,00	12,00	11,78	17,00	22,00
GBdepois	3,00	3,00	4,00	6,67	7,00	20,00
GCantes	15,00	16,00	21,00	20,12	21,25	29,00
GCdepois	3,00	3,00	5,00	5,63	6,75	11,00

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Tabela 10 - Medidas dos valores da escala WOMAC para cada grupo antes e depois da terapia

	Min	1º Quartil	Mediana	Média	3º Quartil	Máx
GAantes	46,00	47,50	54,50	57,38	65,50	74,00
GAdepois	28,00	31,00	34,50	38,50	46,00	57,00
GBantes	9,00	31,00	47,00	43,89	59,00	73,00
GBdepois	3,00	14,00	15,00	21,00	23,00	51,00
GCantes	41,00	46,25	53,00	55,00	57,00	88,00
GCdepois	1,00	13,00	19,50	20,75	22,25	59,00

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Para melhor visualização foram realizados os diagramas de caixa ou *boxplots* que mostram as pontuações das escalas dos participantes de cada grupo através de uma “caixa”, cujo nível inferior indica o primeiro quartil e o nível superior indica o terceiro quartil, com um traço mais espesso representa a mediana, e ainda mostra uma linha que se prolonga até o limite inferior e outra linha até o limite superior. Por fim, são indicados, através de pontos, os valores discrepantes.

Os diagramas de caixa com os valores do questionário VAS antes e depois para cada grupo, estão na Figura 65 onde o grupo A é nomeado como GA, o grupo B como GB e o grupo C como GC. Com base nos dados coletados e analisados pela pesquisadora, no grupo A, a maior pontuação na escala VAS após o tratamento foi de 15 e a menor foi 7. Vale observar que 2 participantes informaram um valor maior após o tratamento, e 2 mantiveram o mesmo

somatório antes e depois. No grupo B, a maior pontuação após o tratamento foi de 20 para uma senhora de 57 que tem artrose grau 4 há mais de 3 anos, e que também tem Parkinson e problemas de coluna, sendo esse o ponto discrepante no gráfico. Ainda no grupo B, o menor somatório VAS após o tratamento foi de 3 sendo que isso ocorreu para 4 participantes e a média do percentual de redução foi de 37,29%. Já para o grupo C, após o tratamento, os valores de VAS variaram de 3 a 11, e houve melhora para todos os participantes, sendo a redução na escala VAS de 50% a 86%, com a média de 71,79%.

Por sua vez, a Figura 66 indica os diagramas de caixa dos valores de WOMAC antes e depois da terapia, para cada grupo. O questionário WOMAC é mais completo, tem mais consistência com a realidade dos participantes, todos os grupos possuem distribuição normal, por isso serão destacados alguns pontos na análise de cada grupo.

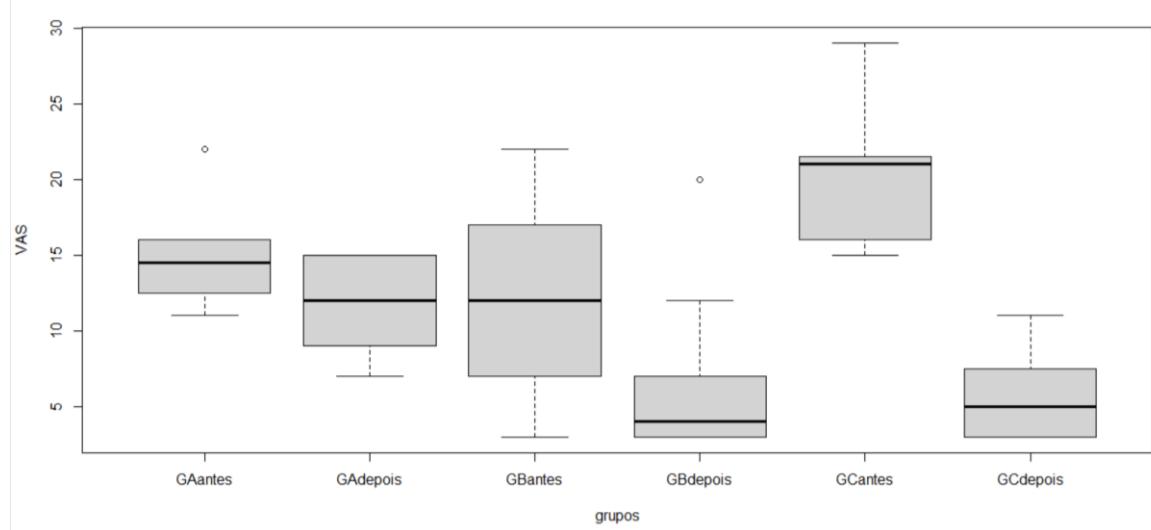
No grupo A, após o tratamento, o maior valor do somatório foi de 57 e o menor valor foi de 28, o percentual de melhora relatada variou de 10%, para uma senhora de 71 anos a 56% para uma senhora de 72 anos, ambas com artrose há mais de 3 anos e que não realizam atividade física. Os resultados para o grupo controle podem ser devido a fatores psicológicos e emocionais, ou ainda pelos participantes se exercitarem para irem ao local realizar a terapia da pesquisa.

No grupo B, duas pessoas tiveram melhora acima de 70%, um senhor de 57 anos, com artrose há mais de três anos e uma senhora de 53 anos com artrose grau 4 entre 2 ou 3 anos. Um dos participantes, um senhor de 74 anos com artrose há menos de um ano, finalizou o tratamento com pequena pontuação de 3 na escala WOMAC, tendo melhora de 67% da dor. Os três participantes relatados acima praticam atividade física. No grupo B, após o tratamento há dois pontos discrepantes, o ponto com valor maior, é de uma senhora de 57 anos que também tem diagnóstico de Parkinson e problemas de coluna, que teve uma melhora de apenas 20%, e o outro é de uma senhora de 66 anos com artrose grau 5 há mais de três anos, que não pratica atividade física e que teve uma melhora de 48%, saindo do somatório de 73 para 38, porém esse valor ainda está acima da média dos demais participantes.

No grupo C, um homem de 57 anos com grau 2 de artrose, entre 2 e 3 anos, e que pratica atividade física, teve melhora de 98%, começando o tratamento com somatório 41 e terminando com 1 no questionário WOMAC. Outro senhor de 57 anos com grau de artrose 3 há mais de 3 anos, e que também pratica atividade física, teve melhora de 93%. Uma senhora de 53 anos com grau de artrose 3 há mais de 3 anos, e também praticante de atividade física, teve melhora de 71% na pontuação WOMAC. O ponto discrepante antes e após o tratamento é de uma

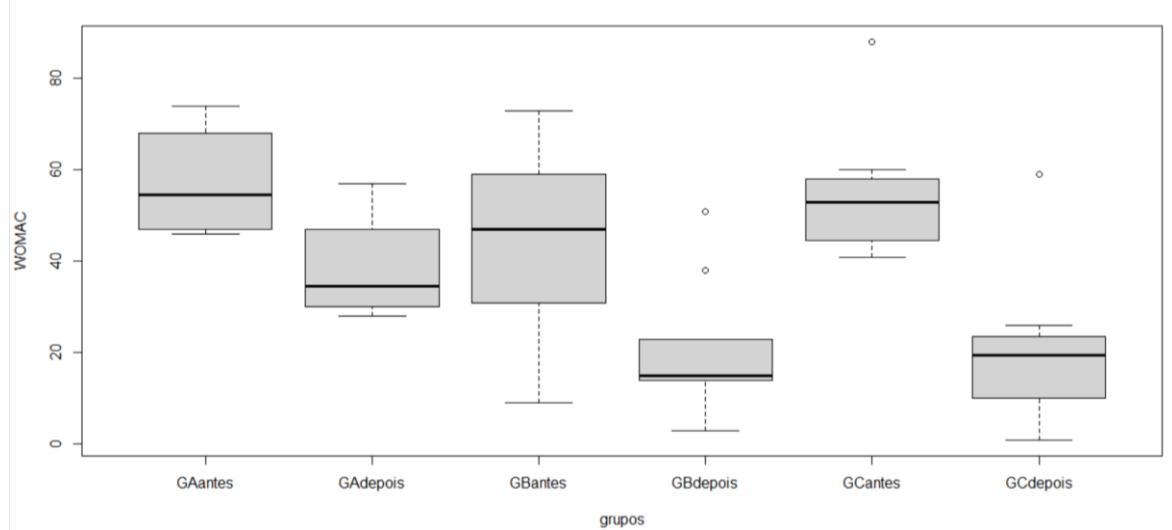
senhora de 79 anos com grau 3 de artrose há mais de 3 anos, que não pratica atividade física, ela saiu do somatório de 88 para 59, tendo melhora de 33%. A redução na escala WOMAC teve a média de 64,94%.

Figura 65 – Diagramas de caixa dos valores de VAS antes e depois da terapia, para o grupo A (GA), o grupo B (GB) e o grupo C (GC)



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 66 – Diagramas de caixa dos valores de WOMAC antes e depois da terapia, para o grupo A (GA), o grupo B (GB) e o grupo C (GC)



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Foi feita a comparação entre os resultados dos três grupos através da análise de variância ANOVA com o teste Tukey para múltiplas comparações entre os grupos. A rotina foi gerada no software livre “R”, com intervalo de confiança de 95%. O resultado está na Tabela 11, que indica as comparações entre os grupos com base nos valores totais da escala VAS (a) e da escala WOMAC (b).

Tabela 11 - Análise ANOVA com teste Tukey dos grupos antes e depois, nas escalas:

(a) VAS e (b) WOMAC

VAS	diff	lwr	upr	p adj
GAdepois-GAantes	-3,1250000	-10,1782850	3,9282850	0,7725891
GBantes-GAantes	-3,0972222	-9,9517830	3,7573387	0,7579615
GBdepois-GAantes	-8,2083333	-15,0628940	-1,3537724	0,0107283
GCantes-GAantes	5,2500000	-1,8032850	12,3032850	0,2506782
GCdepois-GAantes	-9,2500000	-16,3032850	-2,1967150	0,0040564
GBantes-GAdelpos	0,0277778	-6,8267830	6,8823387	1,0000000
GBdepois-GAdelpos	-5,0833333	-11,9378940	1,7712276	0,2543010
GCantes-GAdelpos	8,3750000	1,3217150	15,4282850	0,0116641
GCdepois-GAdelpos	-6,1250000	-13,1782850	0,9282850	0,1221167
GBdepois-GBantes	-5,1111111	-11,7610120	1,5387898	0,2200612
GCantes-GBantes	8,3472222	1,4926610	15,2017832	0,0090602
GCdepois-GBantes	-6,1527778	-13,0073390	0,7017832	0,1012274
GCantes-GBdepois	13,4583333	6,6037720	20,3128943	0,0000081
GCdepois-GBdepois	-1,0416667	-7,8962280	5,8128943	0,9974490
GCdepois-GCantes	-14,5000000	-21,5532850	-7,4467150	0,0000032

(a)

WOMAC	diff	lwr	upr	p adj
GAdepois-GAantes	-18,875000	-42,030644	4,280644	0,168947
GBantes-GAantes	-13,486111	-35,989352	9,017130	0,485400
GBdepois-GAantes	-36,375000	-58,878241	-13,871759	0,000244
GCantes-GAantes	-2,375000	-25,530644	20,780644	0,999618
GCdepois-GAantes	-36,625000	-59,780644	-13,469356	0,000340
GBantes-GAdelpos	5,388889	-17,114352	27,892130	0,979319
GBdepois-GAdelpos	-17,500000	-40,003241	5,003241	0,209324
GCantes-GAdelpos	16,500000	-6,655644	39,655644	0,294864
GCdepois-GAdelpos	-17,750000	-40,905644	5,405644	0,222539
GBdepois-GBantes	-22,888889	-44,720239	-1,057538	0,034970
GCantes-GBantes	11,111111	-11,392130	33,614352	0,684063
GCdepois-GBantes	-23,138889	-45,642130	-0,635648	0,040661
GCantes-GBdepois	34,000000	11,496759	56,503241	0,000663
GCdepois-GBdepois	-0,250000	-22,753241	22,253241	1,000000
GCdepois-GCantes	-34,250000	-57,405644	-11,094356	0,000892

(b)

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Na Tabela 10, a primeira coluna, designada como diff, indica a diferença entre as médias, a segunda coluna, lwr, é o limite inferior do intervalo de confiança da diferença entre as médias, a terceira coluna, upr, é o limite superior do intervalo de confiança da diferença entre as médias e a última coluna, p adj, é a probabilidade de significância. Um valor de “p” menor que 0,05 dá uma confiança estatística para afirmar que há uma diferença entre média entre os grupos. Quanto menor o valor de “p”, maior é a diferença entre os grupos.

Dessa forma, para análise das comparações da escala VAS, é interessante observar que o valor de “p” para o GAdepois-GAantes e para o GBdepois-GBantes ficou acima de 0,05, enquanto o “p” para o GCdepois-GCantes ficou em 0,0000032, o que representa diferença estatística. Observando as comparações da escala WOMAC, a comparação GAdepois-GAantes ficou acima de 0,05, enquanto que o desempenho do GBdepois-GBantes, apresentou $p = 0,03497$ e o GCdepois-GCantes apresentou $p = 0,00089$, bem inferior. Dessa maneira, os grupos B e C apresentam diferenças significativas entre o antes e o depois, e o grupo C antes e depois indica maior melhora no alívio de dor, rigidez e funcionalidade, comparado ao grupo B antes e depois.

Através das análises estatísticas realizadas, é possível notar indicação de melhora na dor, medida pela escala VAS e melhora na dor, rigidez e funcionalidade, medida na escala WOMAC, para pessoas que tem grau de artrose menor, idade menor e que realizam atividade física. Também foi possível notar maior percentual de melhora para o gênero masculino. Outros pontos devem ser considerados são as outras doenças que o participante tem e histórico de cirurgia, que afetam diretamente no resultado.

Houve relatos dos participantes dos grupos B e C, que foram ditos espontaneamente durante as sessões e após o tratamento. Muitos relataram melhora na dor noturna, indicando redução das fisgadas no joelho que dificultavam para dormir à noite. Muitos relataram melhora para caminhar, menos dor ao ficar muito tempo em pé, melhora para subir e descer escadas, e em alguns casos, melhora para agachar.

De forma geral houve alívio de dor, o que facilitou a realização de atividades do dia a dia, e possibilitou a alguns retomarem atividades físicas ou ampliarem a frequência que praticavam. Alguns comentaram que a dor após realizar exercício físico começou a passar mais rápido, ou seja, a recuperação se tornou mais rápida. Alguns participantes com artrose nos dois joelhos sentiram melhora no joelho tratado e começaram a perceber a dor no outro joelho, não tratado. Em relação a rigidez, somente alguns participantes relataram melhora. Nenhum efeito colateral foi relatado pelos participantes voluntários devido ao procedimento da pesquisa.

4.4 DISCUSSÕES

No atual trabalho, as sessões de terapia tiveram metade do tempo e o dobro de dias de aplicação, comparando com o estudo de Gobbi *et al.* (2019) que aplicou PST na frequência de 10 a 20 Hz por 1h por dia durante 9 dias para condropatia patelar em 25 participantes, totalizando 41 joelhos, com intensidade de indução magnética semelhante a desse trabalho. Eles utilizaram a escala Kujala e fizeram as medidas também após 3 meses, obtendo bons resultados.

Por sua vez, o tempo de aplicação e a frequência utilizada por Wuschech *et al.* (2015) foram menores do que a da atual pesquisa. Eles aplicaram 5 minutos duas vezes ao dia por 18 dias, com PEMF na frequência de 4 a 12 Hz. Porém a terapia foi aplicada com uma intensidade de indução magnética de 105 mT, cem vezes maior do que a dessa pesquisa. O resultado apresentou redução significativa na dor, rigidez e falta de habilidade para tarefas do dia a dia de participantes com osteoartrite de joelho, na mesma escala utilizada nessa pesquisa, WOMAC.

O tempo de aplicação da terapia no estudo clínico de (AY; EVCIK, 2009) foi o mesmo que o da atual pesquisa, porém a quantidade de sessões foi um pouco menor, mas com intensidade de indução magnética cerca de 10 vezes menor. Eles aplicaram PEMF em 55 participantes com osteoartrite de joelho utilizando 50 Hz e 105 μ T, por 30 minutos por dia por 5 vezes por semana por 3 semanas totalizando 15 sessões. Foi constatada melhora na dor e na rigidez matutina e atividades da vida diária nas escalas VAS e Lequesne.

A atual pesquisa teve o mesmo período de aplicação, porém com menor quantidade de sessões e menor tempo por sessão do que o estudo clínico realizado por (THAMSBORG *et al.*, 2005) que aplicou PEMF em participantes com OA de joelho, durante 2h por dia, 5 vezes por semana por 6 semanas, e encontrou efeitos benéficos e melhora na rigidez, dor e atividades diárias, medido na escala WOMAC. Porém no estudo de Thamsborg a frequência aplicada foi de 50Hz.

A frequência de aplicação da atual pesquisa foi a mesma do estudo clínico de Zorzi (2007), que aplicou campo eletromagnético pulsado de 75 Hz, com o equipamento I-ONE. A diferença é que foi aplicado em casos após cirurgia de artroplastia de joelho, com tempo de aplicação e duração do tratamento muito maior, de 6 h por dia por 90 dias. Houve melhora da dor medida na escala KOOS, também houve redução de ingestão de analgésico no grupo controle em relação ao tratado após 90 dias e após 3 anos o grupo tratado teve maior recuperação total.

As revisões de Wang, Ye, He (2019) e Chen (2019) sustentam a eficácia de PEMF para OA de joelho. Mas os estudos indicados variam os parâmetros das frequências dos pulsos e intensidade de campo PEMF, assim como o tempo de aplicação e duração do tratamento variam. A revisão clínica de Wu *et al.* (2018) indica que PEMF pode aliviar a dor e melhorar a função física de pacientes com osteoartrite de joelho e mãos, mas não de coluna cervical, porém não são comparados parâmetros da forma de onda aplicada. A meta análise realizada por We *et al.* (2013), que relaciona 14 estudos de aplicação de PEMF para osteoartrite de joelho, concluiu que a terapia com PEMF foi mais efetiva em avaliar a dor no joelho, comparado com o placebo.

Em termos de efeitos histológicos em condrócitos, há melhor eficácia de aplicação de PEMF em 75 Hz comparado com 37 Hz (VERONESI *et al.*, 2014), o que é compatível com o resultado do presente trabalho, porém aqui foi realizada análise clínica com humanos e no trabalho de Veronesi foi aplicado em porcos com OA avançada, com tempo de aplicação muito superior, 6h por dia por 3 meses. Eles destacam que os resultados foram positivos nas duas frequências analisadas, porém em 75 Hz tiveram melhores índice de fibrilação e classificação histológica. Na atual pesquisa o grupo B, que recebeu PEMF com 25Hz, também teve resultado positivo comparado ao grupo controle, porém o grupo C apresentou resultado mais significativo.

Analizando aplicações de diferentes protocolos de PEMF aplicadas em explantes de cartilagem articular bovina, o trabalho de Mattei *et al.* (2007) relata um aumento de síntese de proteoglicanos com a intensidade de indução magnética de 1,5 mT em comparação com 0,5, 1 e 2 mT, após 24h de aplicação. Em termos de frequência, foram aplicadas 2 Hz , 37 Hz, 75 Hz e 110 Hz, com maior síntese de PG na frequência de 75 Hz, seguido do resultado obtido com 37Hz. Em comparação ao resultado do ensaio clínico descrito nesse trabalho, a frequência de 75Hz também teve melhor desempenho, comparada com 25Hz e controle, mas com objetivo de aliviar a dor e melhorar a rigidez e funcionalidade de participantes com osteoartrite de joelho. Vinhas *et al.* (2020) demonstra que parâmetros de PEMF de 5Hz, 4mT e 50% de duty cycle foram os melhores para induzir ação anti-inflamatória de células de tendão.

As possíveis explicações do fenômeno são que a aplicação de PEMF tem efeito condroprotetor contra IL-1 e aumenta a síntese de proteoglicanos (ONGARO *et al.*, 2011, MATTEI *et al.*, 2003, 2007, FINI *et al.*, 2005). A aplicação de PEMF diminui o fator de transcrição NF- $\kappa\beta$ que regula a síntese e atividade de citocinas inflamatórias, incluindo TNF- α e IL-1 β nos condrócitos, regula os fatores de crescimento TGF- β , regula a sinalização IGF-1, além de aumentar a sinalização de íons cálcio, indução de óxido nítrico e calmodulina. Estudos

indicam que a exposição a PEMF no condrócito, faz a regulação de receptores de adenosina A_{2A}AR e A₃AR (VARANI *et al.*, 2017) resultando em maior inibição das citocinas pró-inflamatórias.

De acordo com HU et al (2020) muitos estudos exploraram os mecanismos celulares de estimulação PEMF em várias doenças musculoesqueléticas, proporcionando uma base molecular para entender sua aplicação clínica. No entanto, várias questões permanecem sem solução, como os mecanismos mais profundos desconhecidos e a seleção de parâmetro ideal. Assim, pesquisas adicionais de estudos bem desenhados ainda são necessários para esclarecer os mecanismos mais profundos, padronizar os parâmetros de tratamento e descrever o protocolo ideal.

Com contribuição científica inovadora, a atual pesquisa comparou a efetividade de protocolos de terapia de PEMF com duas frequências diferentes, utilizando o mesmo tempo de aplicação das sessões e duração do tratamento em voluntários com osteoartrite de joelho. Os questionários de dor VAS e WOMAC indicaram melhora significativa na dor no grupo que recebeu de 75 Hz, comparado ao grupo que recebeu 25Hz.

Para analisar do ponto de vista do eletromagnetismo, no presente trabalho, foram desenvolvidas análises matemáticas da forma de onda da tensão, corrente elétrica e indução magnética geradas pelas bobinas e tensão induzida no sensor, e para validação, foram realizadas as medições em laboratório. Através da análise computacional com elementos finitos foi possível entender a distribuição espacial da indução magnética e da corrente induzida no modelo simplificado do joelho com os tecidos pele, osso e cartilagem. Na comparação entre os resultados gerados pelos pulsos de 75 Hz com os de 25 Hz, pode-se dizer que há maior densidade de corrente induzida na cartilagem em 75 Hz, o que pode influenciar positivamente nos condrócitos ou nas citocinas inflamatórias a nível celular.

A modelagem computacional se torna uma ferramenta interessante, que pode simular a aplicação de PEMF com diferentes frequências, *duty cycle*, densidade de fluxo magnético nos tecidos do joelho sem a necessidade de realizar estudos *in vitro*, que necessitam de ambientes controlados ou clínicos, que depende da participação de voluntários.

5 CONCLUSÕES

Para comparar a efetividade da aplicação de PEMF com diferentes frequências para terapia de osteoartrite de joelho, um protótipo de equipamento gerador de campo eletromagnético pulsado de baixa frequência foi desenvolvido, englobando tanto a parte eletrônica como as bobinas de aplicação.

Medições foram realizadas para validar o equipamento. As formas de onda e os valores das tensões elétricas geradas pela bobina, em 25Hz e 75Hz, foram medidas com osciloscópio e multímetro e apresentaram comportamento muito próximo aos obtidos pela simulação matemática. Pode-se perceber que, conforme aumenta a frequência, aumenta o valor eficaz da tensão gerada na bobina, e, por consequência, da tensão induzida em um sensor ou tecido próximo. Utilizando uma sonda de corrente, foi possível obter a forma de onda e valor da corrente elétrica que vai para a bobina, e o valor eficaz é maior para a frequência de 75Hz.

A medição da forma de onda da tensão normalizada induzida em um sensor acoplado ao osciloscópio, e encostado na bobina geradora, ficou muito semelhante a simulada. Para medir a indução magnética, foi utilizado o medidor de Gauss, e os valores medidos em AC foram menores que os simulados. Já a forma de onda da indução magnética somente pode ser obtida analiticamente.

Por meio da análise matemática através da transformada de Fourier, do sinal induzido pela aplicação de PEMF pulsado de 75 Hz, foi obtida a potência do sinal que é cerca de 3 vezes maior do que a potência do sinal induzido pela aplicação de PEMF com pulsos de 25Hz. Esse pode ser um dos motivos da melhor efetividade de PEMF com 75 Hz.

Por meio de modelagem computacional, utilizando o COMSOL®, foi possível analisar a distribuição de fluxo magnético e a densidade de corrente elétrica induzida no tecido da cartilagem, na representação do joelho. Percebeu-se que a aplicação de pulsos de frequência 75 Hz apresenta maior valor RMS de corrente induzida do que a aplicação de pulsos de 25 Hz. Esse pode ser outro fator para justificar o melhor desempenho do protocolo de 75 Hz.

Através do ensaio clínico, com os resultados da escala VAS, constatou-se que o tratamento com o protocolo de 75Hz (grupo C), teve efeito de 71,79% de melhora contra 37,29% do protocolo de 25Hz (grupo B). Analisando os resultados do questionário WOMAC antes e depois da aplicação, pode-se perceber que houve melhora de 64,94% do grupo C contra 53,05% do grupo B. Por sua vez, os participantes do grupo A, segundo a escala VAS tiveram melhora de 15,97% e de acordo com o questionário WOMAC, de 32,03%.

Com a intenção de comparar o desempenho entre os grupos, foi feita a análise ANOVA com teste Tukey, comparando o desempenho do Grupo B antes e depois, obteve-se $p=0,035$ e do Grupo C antes e depois, $p=0,00089$, isso indica que o Grupo C foi o que apresentou maior mudança. Portanto, a aplicação de campo eletromagnético pulsado para se mostrou eficiente para aliviar a dor e a rigidez e aumentar a funcionalidade de pessoas com osteoartrite de joelho. Dentre as frequências aplicadas, a frequência de 75Hz foi mais efetiva do que a de 25Hz.

Em trabalhos futuros, conseguindo uma amostra de participantes maior, e separando os grupos com características homogêneas, podem ser realizadas melhores comparações. O posicionamento das bobinas próximas do joelho também pode ser analisado. Outra questão que seria interessante verificar, é o tempo de efeito da terapia, e trabalhos futuros podem realizar o acompanhamento e medições após 3 meses, 6 meses e até um ano, com a condição do participante não realizar outro procedimento.

Sugere-se ainda que sejam realizados outros trabalhos comparativos da efetividade de terapia de PEMF utilizando o melhor protocolo obtido, com outros tratamentos de fisioterapia para osteoartrite. Para melhorar a avaliação clínica, podem ser realizados outros tipos de avaliações, como percepção de dor por algometria, avaliação de mobilidade e força muscular, além de utilização de exames de imagem. Dessa maneira a constatação da eficácia da terapia se torna mais evidente.

Com relação a modelagem matemática, em próximos trabalhos podem ser modelados condrócitos humanos, incluindo informações elétricas de abertura de canais iônicos e canais de adenosina, além de síntese e redução de citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias. Assim podem ser analisadas hipóteses da influência de campo eletromagnético pulsado de baixa intensidade e frequência, em relação aos fatores de crescimento e na sinalização dentro da célula, para analisar por quê com a aplicação de pulsos de frequência de 75 Hz o alívio de dor é mais efetivo em comparação a aplicação de pulsos de 25 Hz.

6 REFERÊNCIAS

ANATEL. Diretrizes para limitação da exposição a campos elétricos, magnéticos e eletromagnéticos variáveis no tempo (até 300 GHz). 1999.

AY, S.; EVCIK, D. The effects of pulsed electromagnetic Fields in the treatment of knee osteoarthritis : a randomized , placebo-controlled trial. **Rheumatol Int**, p. 663–666, 2009.

BAGNATO, G. L. *et al.* Pulsed electromagnetic fields in knee osteoarthritis: A double blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. **Rheumatology (United Kingdom)**, v. 55, n. 4, p. 755–762, 2016.

BASSETT, C. The development and application of pulsed electromagnetic fields (PEMFs) for ununited fractures and arthrodeses. **Clin Plast Surg**, 1984.

BONDESON, J. *et al.* The role of synovial macrophages and macrophage-produced cytokines in driving aggrecanases , matrix metalloproteinases , and other destructive and inflammatory responses in osteoarthritis. **Arthritis Research & Therapy**, v. 8, n. 6, p. 1–12, 2006.

BRAGHIN, R. de M. B. **Efeito do laser de baixa potência associado ou não a exercícios físicos em indivíduos com osteoartrite de joelhos: ensaio clínico cego e randomizado sobre o impacto da fisioterapia na marcha, força muscular e funcionalidade.** 2017. - Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2017.

BRASILEIRO FILHO, G. **Patologia geral**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

CADOSSI, R. *et al.* Lymphocytes and Pulsing Magnetic Fields. n. 12, p. 327–358, [s.d].

CADOSSI, R.; SETTI, S. Low-frequency pulsed electromagnetic fields in orthopedic practice: Bone and cartilage repair. **2011 30th URSI General Assembly and Scientific Symposium, URSIGASS 2011**, 2011.

CARPENTER, D AYRAPETYAN, S. **Biological Effects of Electric and Magnetic Fields vol 2.** San Diego, CA: Academic Press, 1994.

CHAN, A. K. *et al.* Pulsed electromagnetic fields reduce acute inflammation in the injured rat-tail intervertebral disc. **JOR Spine**, n. May, p. 1–11, 2019.

CHEN, L. Effects of pulsed electromagnetic field therapy on pain, stiffness and physical function in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Rehabilitation Medicine**, p. 821–827, 2019.

CHEN, X. L. *et al.* Low frequency electromagnetic field exposure study with posable human body model. **IEEE International Symposium on Electromagnetic Compatibility**, n. May, p. 702–705, 2010.

CHO, H. *et al.* Pulsed Electromagnetic Fields Stimulate Cellular Proliferation in Different Types of Cells. **IEEE Transactions on Magnetics**, [s. l.], v. 52, n. 7, p. 10–13, 2016.

COELLA, M. *et al.* Patient Semi-specific Computational Modeling of Electromagnetic Stimulation Applied to Neuroprotective Treatments in Acute Ischemic Stroke. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–11, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-59471-9>.

CRUZ, I. E. al. Potencial regenerativo do tecido cartilaginoso por células-tronco mesenquimais : atualização , limitções e desafios. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 51, 2017.

DAWSON, T. W.; CAPUTA, K.; STUCHLY, M. A. High-resolution organ dosimetry for human exposure to low-frequency electric fields. **IEEE Transactions on Power Delivery**, v. 13, n. 2, p. 366–373, 1998.

DUTTON, M. **Fisioterapia Ortopédica**. [S. l.]: GRUPO A, 2010.

FERNANDES, M. I. **Tradução e validação do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) para a língua portuguesa**. 2002. - Universidade Federal de São Paulo, 2002.

FINI, M. *et al.* Effects of pulsed electromagnetic fields on articular hyaline cartilage: Review of experimental and clinical studies. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 59, n. 7, p. 388–394, 2005.

FUNK, R. H. W. Coupling of pulsed electromagnetic fields (PEMF) therapy to molecular grounds of the cell. **American Journal of Translational Research**, v. 10, n. 5, p. 1260–1272, 2018.

GAYNOR, J. S.; HAGBERG, S.; GURFEIN, B. T. Veterinary applications of pulsed electromagnetic field therapy. **Research in Veterinary Science**, v. 119, n. May, p. 1–8, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.05.005>.

GEORGE, M. *et al.* Avaliação da qualidade de vida em pacientes submetidos à artroplastia total do joelho em Manaus. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 49, n. 2, p. 194–201, 2013.

GOBBI, R. G.; ADRIANA, L.; DEMANGE, M. K. Clinical Results of Pulsed Signal Therapy on Patellofemoral SyndromeWith Patellar Chondropathy. **Bioelectromagnetics**, v. 90, 2019.

GONZÁLEZ, M. C.; PERATTA, A.; POLJAK, D. Boundary element modeling of the realistic human body exposed to extremely-low-frequency (ELF) electric fields: Computational and geometrical aspects. **IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility**, v. 49, n. 1, p. 153–162, 2007.

HAGLIN, J. M. *et al.* Bone growth stimulation: A critical analysis review. **JBJS Reviews**, v. 5, n. 8, 2017.

HU, H. *et al.* Promising application of Pulsed Electromagnetic Fields (PEMFs) in musculoskeletal disorders. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 131, p. 110767, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110767>.

IMBODEN, J. B.; STONE, J. H. **CURRENT Reumatologia**. 3ed. ed., 2014.

IT'IS FOUNDATION. **Database-dielectric-properties**. 2022. Disponível em: <https://itis.swiss/virtual-population/tissue-properties/database/dielectric-properties/>.

MARKOLL, R. *et al.* Pulsed Signal Therapy ® : An overview. **APLAR Journal of Rheumatology**, p. 89–100, 2003.

MATTEI, M. De *et al.* Effects of Electromagnetic Fields on Proteoglycan Metabolism of Bovine Articular Cartilage Explants Effects of Electromagnetic Fields on Proteoglycan Metabolism of Bovine Articular Cartilage Explants. **Connective Tissue Research**, v. 8207, 2003.

MATTEI, M. De *et al.* Proteoglycan synthesis in bovine articular cartilage explants exposed to different low-frequency low-energy pulsed electromagnetic fields 1. **OsteoArthritis and Cartilage (2007)**, 2007.

NELSON, F. R.; ZVIRBULIS, R.; PILLA, A. A. Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis : a randomized double-blind pilot study. **Rheumatol Int**, [s. l.], p. 2169–2173, 2013.

NISHIZAWA, S. *et al.* Numerical Study on an Equivalent Source Model for Inhomogeneous Magnetic Field Dosimetry in the Low-Frequency Range. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 51, n. 4, p. 612–616, 2004.

ONGARO, A. *et al.* Chondroprotective effects of pulsed electromagnetic fields on human cartilage explants. **Bioelectromagnetics**, v. 32, n. 7, p. 543–551, 2011.

ONGARO, A. *et al.* Electromagnetic fields (EMFs) and adenosine receptors modulate prostaglandin E 2 and cytokine release in human osteoarthritic synovial fibroblasts. **Journal of Cellular Physiology**, v. 227, n. 6, p. 2461–2469, 2012a.

ONGARO, Alessia *et al.* Electromagnetic fields counteract IL-1 β activity during chondrogenesis of bovine mesenchymal stem cells. **Journal of tissue engineering and regenerative medicine**, [s. l.], n. December 2012, p. 229–238, 2012b.

PEIXOTO, A. C. **Efeitos do plasma rico em plaquetas na expressão de metaloproteinases mmp-2 e mmp-9 no líquido sinovial**. 2019. - UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS, [s. l.], 2019.

PILLA, A. *et al.* Electromagnetic fields as first messenger in biological signaling : Application to calmodulin-dependent signaling in tissue repair. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1810, n. 12, p. 1236–1245, 2011.

RAMOS, A. **Análise de sistemas eletromagnéticos**. São Paulo: Blucher, 2020.

RAMOS, A. **Eletromagnetismo**. São Paulo: Blucher, 2016.

REIS JR, G.M., WANG, B. Desenvolvimento de um estimulador eletromagnético para promover consolidação óssea. **Research on Biomedical Engineering**, v. 4, p. 89–97, 1987.

REUMATOLOGIA, S. B. de. **Cartilha de Osteoartrite**. Comissão de osteoartrite da Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2011.

REZENDE, M. Cartilagem Articular e Osteoartrose. **ACTA ORTOP BRAS**, v. 51, 2000.

ROHDE, C. H. *et al.* Pulsed Electromagnetic Fields Reduce Postoperative Interleukin-1 β , Pain, and Inflammation: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study in TRAM Flap Breast Reconstruction Patients. **Plastic and Reconstructive Surgery**, New York, 2014.

ROSS, Christina L *et al.* Targeting Mesenchymal Stromal Cells / Pericytes (MSCs) With Pulsed Electromagnetic Field (PEMF) Has the Potential to Treat Rheumatoid Arthritis. **Frontiers in immunology**, v. 10, n. March, p. 1–12, 2019.

ROSS, Christina L. *et al.* The Use of Pulsed Electromagnetic Field to Modulate Inflammation and Improve Tissue Regeneration: A Review. **Bioelectricity**, v. 1, n. 4, p. 247–259, 2019.

S. GABRIEL, R. W. LAU, and C. G. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. **Phys. Med. Biol.**, v. 41, p. 2251–2269, 1996.

SCORRETTI, R. *et al.* Modeling of induced current into the human body by low-frequency magnetic field from experimental data. **IEEE Transactions on Magnetics**, v. 41, n. 5, p. 1992–1995, 2005.

SHINJO, S.; MOREIRA, C. **Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia**. 2 ed. Manole, 2020.

SILVA, G. M. da *et al.* Análise do impacto orçamentário da viscossuplementação no tratamento não cirúrgico da osteoartrite de joelho. **Caderno de Saúde Pública**, v. 35, n. 10, 2019.

SILVA, R. M. V. *et al.* Efeitos da magnetoterapia no tratamento da dor na osteoartrose de joelho. **ConScientiae Saúde**, v. 15, n. 2, p. 281–287, 2016.

THAMSBORG, G. M. D. *et al.* Treatment of knee osteoarthritis with pulsed electromagnetic fields : a randomized , double-blind , placebo-controlled study. **OsteoArthritis and Cartilage**, 2005.

VALIČ, B.; GAJŠEK, P.; MIKLAVČIČ, D. Current density in a model of a human body with a conductive implant exposed to ELF electric and magnetic fields. **Bioelectromagnetics**, v. 30, n. 7, p. 591–599, 2009.

VARANI, K. *et al.* Adenosine Receptors as a Biological Pathway for the Anti-Inflammatory and Beneficial Effects of Low Frequency Low Energy Pulsed Electromagnetic Fields. **Mediators of Inflammation**, v. 2017, 2017.

VARANI, K. *et al.* Pulsed electromagnetic field stimulation in osteogenesis and chondrogenesis: Signaling pathways and therapeutic implications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 2, p. 1–17, 2021.

VERONESI, F. *et al.* Experimentally induced cartilage degeneration treated by pulsed electromagnetic field stimulation ; an in vitro study on bovine cartilage. **BMC Musculoskeletal Disorders**, [s. l.], p. 1–9, 2015.

VERONESI, F. *et al.* In vivo effect of two different pulsed electromagnetic field frequencies on osteoarthritis. **Journal of Orthopaedic Research**, [s. l.], v. 32, n. 5, p. 677–685, 2014.

VINCENZI, F. *et al.* Pulsed Electromagnetic Fields Increased the Anti- Inflammatory Effect of A2A and A3 Adenosine Receptors in Human T / C-28a2 Chondrocytes and hFOB 1 . 19 Osteoblasts. **Plosone**, [s. l.], v. 8, n. 5, 2013.

VINHAS, A. *et al.* Pulsed Electromagnetic Field Modulates Tendon Cells Response in IL-1 β -Conditioned Environment. **Journal of orthopaedic Research**, [s. l.], 2020.

WALDORFF, E. I.; ZHANG, N.; RYABY, J. T. Pulsed electromagnetic field applications: A corporate perspective. **Journal of Orthopaedic Translation**, [s. l.], v. 9, p. 60–68, 2017.

WANG, T.; YE, W.; HE, C. Effects of electromagnetic fields on osteoarthritis. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 118, n. July, 2019.

WE, S. R. *et al.* Effects of pulsed electromagnetic field on knee osteoarthritis : a systematic review. **Rheumatology**, n. April 2012, p. 815–824, 2013.

WU, Z. *et al.* Efficacy and safety of the pulsed electromagnetic field in osteoarthritis : a meta-analysis. **BMJ Open 2018**, p. 1–9, 2018.

WUSCHECH, H. *et al.* Effects of PEMF on patients with osteoarthritis: Results of a prospective, placebo-controlled, double-blind study. **Bioelectromagnetics**, v. 36, n. 8, p. 576–585, 2015.

ZORZI *et al.* Effects of pulsed electromagnetic fields on patients' recovery after arthroscopic surgery: prospective , randomized and double-blind study. **Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc**, p. 830–834, 2007.

ZOU, J.; CHEN, Y.; QIAN, J. Effect of a low-frequency pulsed electromagnetic field on expression and secretion of IL-1 b and TNF- a in nucleus pulposus cells. **Journal of International Medical Research**, 2017.

APÊNDICE A

CONVITE VIRTUAL PARA O PROJETO DE PESQUISA

O(A) senhor(a) está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa chamado “Aplicação de terapia não invasiva para osteoartrite de joelho”.

Esse projeto se refere a um tratamento para quem tem artrose no joelho. É um tratamento não invasivo, ou seja, que não encosta na pele, além disso, não causa choque, nem aquecimento. É um tratamento que pode reduzir os níveis de dor e aumentar a capacidade de desempenhar tarefas cotidianas, melhorando a sua qualidade de vida.

O projeto foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e faz parte de um projeto de pesquisa cujo objetivo é verificar a eficácia da aplicação com diferentes protocolos, portanto não há custos para realizar o tratamento.

Pode participar do projeto quem tem diagnóstico de osteoartrite (artrose) no joelho, com idade de 18 a 80 anos. Porém, para ser um participante do projeto, o(a) senhor(a) não pode ter feridas hemorrágicas, marcapasso, câncer ou tumor, processos infecciosos, hipertiroidismo, trombose venosa, cardiopatia ou tuberculose. Também não poderá participar da pesquisa quem for gestante, quem possuir placas ou implantes metálicos na perna, quem tiver prótese de joelho e quem tiver realizado infiltração intra-articular nos 6 meses anteriores.

Se o(a) senhor(a) tiver interesse de participar entre em contato conosco no número (47) 99177-9190 que vamos agendar uma conversa na UNIFEPE, Centro Universitário de Brusque, para lhe explicar melhor sobre o projeto. As seções serão realizadas na Fibrafisio, clínica de fisioterapia, localizada em Brusque.

Você será uma pessoa muito importante para o projeto e contribuirá para a sua saúde e para a qualidade de vida da comunidade que sofre com as limitações da artrose.

APÊNDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(a) senhor(a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa de doutorado intitulada "aplicação de terapia não invasiva para osteoartrite de joelho" que tem como objetivo comparar a eficácia do tratamento de aplicação não invasiva de campo eletromagnético pulsado de baixa frequência para terapia de osteoartrite (OA) de joelho, com pulsos de 25Hz, 75Hz e caso controle. Também verificar qual frequência de aplicação, 25Hz ou 75Hz, promove melhora dos sintomas de dor, rigidez e função, avaliada pelos questionários VAS e WOMAC.

A utilização do equipamento PEMF (campo eletromagnético pulsado) para tratamento de osteoartrite, posicionando as duas bobinas ao redor do joelho do paciente é um método não invasivo, ou seja, que não encosta na pele do participante. São utilizados suportes para apoiar os aplicadores ao lado do joelho, com altura ajustável. O equipamento para aplicação que será utilizado opera com a mesma faixa de frequência e intensidade de campo magnético que são bem difundidos na Europa e Estados Unidos, também existe um equipamento brasileiro comercial aprovado pela ANVISA que utiliza os mesmos parâmetros. O equipamento não provoca aquecimento, nem choque elétrico, nem causa efeitos colaterais, conforme resultados apresentados em diversos artigos da área.

Se o(a) senhor(a) concordar em participar deste estudo, responderá um questionário durante a entrevista a um integrante da pesquisa, na UNIFEBE, Centro Universitário de Brusque. Nesse questionário serão coletados dados como peso, altura, idade, informações como uso de medicamentos, cirurgias anteriores, doenças pré-existentes, além de tratamentos que realiza, entre outros. Através do atual termo de consentimento, o(a) senhor(a) também autorizará acesso aos dados do seu laudo, e/ou prontuário médico, que o(a) senhor(a) levará no dia da entrevista, para ser verificado seu diagnóstico de osteoartrite no(s) joelho(s) e respectivo grau da doença.

A equipe de pesquisa vai analisar os critérios de inclusão e exclusão e as respostas de cada participante. Os participantes selecionados serão comunicados por contato telefônico. Caso o(a) senhor(a) não esteja apto para participar da sequência a pesquisa, também será informado via contato telefônico.

Se o(a) senhor(a) for considerado apto dentro dos critérios para participar da pesquisa, será convidado a fazer parte de um dos três grupos aos quais serão aplicados a terapia de campo eletromagnético pulsado induzido. A seleção do grupo será por sorteio e a distribuição não será divulgada aos participantes, para manter a imparcialidade da pesquisa. O grupo A será o grupo controle, sem receber campo eletromagnético pulsado, o grupo B receberá campo eletromagnético pulsado de frequência 25Hz e o grupo C receberá campo eletromagnético pulsado de frequência de 75Hz.

A terapia será realizada na clínica de fisioterapia Fibrafisio, localizada em Brusque - SC. Serão aplicadas 18 sessões com duração de 30 minutos cada, divididas em 3 vezes na semana, durante 6 semanas, acompanhadas por um membro da equipe responsável pela pesquisa. Se o paciente tiver mais de um joelho com osteoartrose, apenas em um dos lados será aplicada a terapia. Antes do tratamento, o(a) senhor(a) responderá a dois questionários específicos, sendo um deles de avaliação de dor em três situações no dia: em movimento, dor noturna e repouso, e outro relacionado a artrose, relatando a situação de dor, rigidez e aptidão física para diferentes atividades. Após a última sessão, o(a) senhor(a) responderá novamente a esses questionários para serem avaliadas as diferenças.

Não é obrigatório responder a todas as perguntas ou submeter-se a todas as sessões. É importante que informe a equipe de pesquisa se iniciar algum outro tipo de tratamento ou realizar a troca de medicamentos, pois pode interferir nos resultados da pesquisa.

O(a) senhor(a) e seu/sua acompanhante não terão despesas e nem serão remunerados pela participação na pesquisa. Todas as despesas decorrentes de sua participação serão ressarcidas. Em caso de danos, decorrentes da pesquisa será garantida a indenização.

Para prevenção da contaminação por Covid-19, em todas as etapas, seja de entrevista, resposta aos questionários e ensaios clínicos serão tomados cuidados adequados. Será exigido que todos os participantes e membros da equipe de pesquisa estejam usando máscara cobrindo o nariz e a boca, que mantenham distanciamento adequado conforme regras vigentes no momento da execução das etapas da pesquisa. Será garantida a higienização da cadeira de ensaio clínico com desinfetante adequado para eliminar vírus e bactérias, e será disponibilizado álcool em gel de concentração de 70% para higienização das mãos.

Os riscos associados a realização da entrevista para seleção dos participantes e fornecimento de dados de laudo médico e/ou prontuário são classificados como baixos, sendo eles: vergonha, estresse, possibilidade de constrangimento e aborrecimento, alterações de comportamento, desconforto emocional relacionado a presença do pesquisador, quebra de sigilo, invasão de privacidade, divulgação de dados confidenciais. As medidas para controlar, minimizar ou mitigar esses riscos são: garantia de acesso em um ambiente que proporcione privacidade durante a entrevista, uma abordagem humanizada, optando-se pela escuta atenta e pelo acolhimento do participante, obtenção de informações, apenas no que diz respeito àquelas necessárias para a pesquisa, garantia do sigilo em relação às respostas, as quais serão tidas como confidenciais e utilizadas apenas para fins científicos, esclarecimento e informação a respeito do anonimato e da possibilidade de interromper o processo quando desejado, sem danos e prejuízos à pesquisa e a si próprio, orientação aos participantes que a concordância ou não em participar da pesquisa em nada irá alterar sua condição e relação civil e social com a equipe de pesquisa e a universidade de origem.

Os riscos associados a realização dos questionários são classificados como baixos, sendo eles: alterações na autoestima provocadas pela evocação de memórias ou por reforços na conscientização sobre uma condição física ou psicológica restritiva, possibilidade de constrangimento e aborrecimento, desconforto emocional e divulgação de dados confidenciais. As medidas para controlar, minimizar ou mitigar esses riscos são: a garantia de explicações necessárias para responder as questões, garantia da interrupção do autopreenchimento das respostas, caso desista de participar da pesquisa, garantia do participante a liberdade de se recusar a ingressar e participar do estudo, sem penalização alguma por parte dos pesquisadores, garantia do zelo pelo sigilo dos dados fornecidos e pela guarda adequada das informações coletadas, assumindo também o compromisso de não publicar o nome dos participantes ou qualquer outra forma que permita a identificação individual, assegurando a confidencialidade e a privacidade.

Com relação a captura das imagens durante a aplicação do procedimento, os riscos são classificados como baixos, sendo eles: a exposição de fotos clínicas do participante que possam resultar na sua identificação. Para minimizar o risco, é garantido que as imagens não mostrarão o rosto, nem terão identificação de nomes, garantindo a privacidade, a proteção da imagem e o zelo pela guarda adequada das informações coletadas.

Em relação aos ensaios clínicos, os riscos são classificados como baixos, sendo eles: constrangimento ao se expor durante a realização do ensaio clínico, desconforto local ao ficar 30 minutos sentado na mesa posição e interferência na vida e na rotina dos sujeitos. As medidas para minimizar esse risco são: os procedimentos serão realizados por profissionais capacitados e treinados, os procedimentos serão realizados em local reservado para evitar possíveis

constrangimentos, é garantido que o estudo será suspenso imediatamente ao perceber algum risco ou dano à saúde do participante da pesquisa, não previsto no termo de consentimento. No caso de maiores desconfortos, o participante deixará de realizar o procedimento, e será devidamente assistido pela equipe profissional.

A aplicação de PEMF em seres humanos não causa efeitos danosos por não ser uma radiação eletromagnética ionizante. Ondas de rádio, infravermelho e luz visível também são categorizadas como radiação não ionizante, pois não têm energia suficiente para resultar na ionização de estruturas moleculares. Radiação ionizante é aquela com frequência acima de 10^{16} Hz, como por exemplo a radiação utilizada em raio x, que tem energia suficiente para arrancar elétrons dos átomos e pode causar dano ao material genético de organismos vivos.

A aplicação de PEMF é feita de forma induzida, não tendo contato com a pele do paciente, nem emanando calor ou choque pelas bobinas. O campo eletromagnético pulsado PEMF utiliza baixa frequência, até 75Hz, e baixa intensidade de campo magnético, em torno de 2,8mT. Então não se trata de radiação ionizante, nem é nocivo à saúde, o que é comprovado por diversos estudos clínicos que não indicam efeitos colaterais nos voluntários.

Por se tratar de um equipamento eletrônico, alimentado com energia elétrica, medidas de proteção serão adotadas como isolamento elétrico e aterramento, além disso o participante não terá contato físico com o equipamento. Em caso de contato accidental com as bobinas de aplicação ao redor do joelho, não há nenhum risco, pois as bobinas não geram calor, nem causam choque elétrico e são encapadas com material isolante.

A realização da pesquisa pode trazer benefícios em termos de produção do conhecimento e de sua aplicação prática, como o reconhecimento de que a aplicação de campo eletromagnético pulsado de baixa frequência e baixa intensidade tem efeito no alívio da dor e da rigidez e proporciona aumento da funcionalidade para atividades cotidianas de pessoas com osteoartrite de joelho. Outro benefício da pesquisa é a identificação de qual frequência, dentre as analisadas, causa melhores efeitos.

Os benefícios da participação nessa pesquisa podem ser diretos para o participante, que pode ter alívio de dor, alívio de rigidez nos joelhos e aumento da funcionalidade para atividades cotidianas. Também há benefícios indiretos, com contribuições potenciais da pesquisa para o ser humano, para a comunidade que sofre com osteoartrite de joelho, possibilitando a promoção de qualidade digna de vida, validando uma forma de tratamento não invasivo, sem efeitos colaterais e acessível a população. O proveito pode ser imediato ou posterior, auferido pelo participante e/ou sua comunidade.

Como serão realizados os ensaios clínicos em 3 grupos, sendo que em cada grupo haverá um protocolo de aplicação diferente, após a publicação da tese de doutorado da pesquisadora com os resultados da pesquisa, será oferecida a possibilidade de realizar a aplicação do melhor protocolo de tratamento aos outros dois grupos, integrantes dessa atual pesquisa.

As pessoas que acompanharão os procedimentos serão a pesquisadora responsável, coordenadora do projeto e estudante de doutorado em Engenharia Elétrica na UDESC, professora Vivian Siffert Wildner, a estudante de graduação de medicina na UNIFEDE, Jéssica Paola Salame, com acompanhamento do médico ortopedista Dr. Francisco Marcondes Penha, e da fisioterapeuta Daiane Cristine Paza, da Fibrafisio de Brusque.

O(a) senhor(a) poderá se retirar do estudo a qualquer momento, sem qualquer tipo de constrangimento.

Solicitamos a sua autorização para o uso de seus dados para a produção de artigos técnicos e científicos. A sua privacidade será mantida através da não-identificação do seu nome. A sua identidade será preservada pois cada indivíduo será identificado por um número.

Toda informação decorrente de suas respostas no questionário será confidencial e somente publicada em conjunto com as respostas dos demais pacientes da pesquisa. Fotos dos

procedimentos de aplicação do PEMF podem ser solicitadas para fins didáticos ou científicos, porém as fotos publicadas manterão os rostos dos voluntários(as) em sigilo.

Este termo de consentimento livre e esclarecido é feito em duas vias, sendo que uma delas ficará em poder do pesquisador e outra com o sujeito participante da pesquisa.

NOME DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL PARA CONTATO: Vivian Siffert Wildner
NÚMERO DO TELEFONE: (47) 99177-9190

ENDEREÇO: R. Dorval Luz, 123 - Santa Terezinha, Brusque - SC, 88352-400

ASSINATURA DO PESQUISADOR: _____

Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – CEPSPH/UDESC

Av. Madre Benvenuta, 2007 – Itacorubi – Florianópolis – SC -88035-901

Fone/Fax: (48) 3664-8084 / (48) 3664-7881 - E-mail: cep.udesc@gmail.com

CONEP- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

SRTV 701, Via W 5 Norte – lote D - Edifício PO 700, 3º andar – Asa Norte - Brasília-DF - 70719-040

Fone: (61) 3315-5878/ 5879 – E-mail: coneep@saude.gov.br

TERMO DE CONSENTIMENTO

Declaro que fui informado sobre todos os procedimentos da pesquisa e, que recebi de forma clara e objetiva todas as explicações pertinentes ao projeto e, que todos os dados a meu respeito serão sigilosos. Eu comprehendo que neste estudo, as medições dos experimentos/procedimentos de tratamento serão feitas em mim, e que fui informado que posso me retirar do estudo a qualquer momento.

Nome por extenso

Assinatura _____ Local: _____

Data: ____ / ____ / ____ .

APÊNDICE C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(a) senhor(a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa de doutorado intitulada "aplicação de terapia não invasiva para osteoartrite de joelho" que tem como objetivo comparar a eficácia do tratamento de aplicação não invasiva de campo eletromagnético pulsado de baixa frequência para terapia de osteoartrite (OA) de joelho, com pulsos de 25Hz, 75Hz e caso controle. Também verificar qual frequência de aplicação, 25Hz ou 75Hz, promove melhora dos sintomas de dor, rigidez e função, avaliada pelos questionários VAS e WOMAC.

A utilização do equipamento PEMF (campo eletromagnético pulsado) para tratamento de osteoartrite, posicionando as duas bobinas ao redor do joelho do participante é um método não invasivo, ou seja, que não encosta na pele do participante. São utilizados suportes para apoiar os aplicadores ao lado do joelho, com altura ajustável. O equipamento para aplicação que será utilizado opera com a mesma faixa de frequência e intensidade de campo magnético que são bem difundidos na Europa e Estados Unidos, também existe um equipamento brasileiro comercial aprovado pela ANVISA que utiliza os mesmos parâmetros. O equipamento não provoca aquecimento, nem choque elétrico, nem causa efeitos colaterais, conforme resultados apresentados em diversos artigos da área.

Se o(a) senhor(a) concordar em participar deste estudo, responderá um questionário durante a entrevista a um integrante da pesquisa, na UNIFEBE, Centro Universitário de Brusque. Nesse questionário serão coletados dados como peso, altura, idade, informações como uso de medicamentos, cirurgias anteriores, doenças pré-existentes, além de tratamentos que realiza, entre outros. Através do atual termo de consentimento, o(a) senhor(a) também autorizará acesso aos dados do seu laudo, e/ou prontuário médico, que o(a) senhor(a) levará no dia da entrevista, para ser verificado seu diagnóstico de osteoartrite no(s) joelho(s) e respectivo grau da doença.

A equipe de pesquisa vai analisar os critérios de inclusão e exclusão e as respostas de cada participante. Os participantes selecionados serão comunicados por contato telefônico. Caso o(a) senhor(a) não esteja apto para participar da sequência a pesquisa, também será informado via contato telefônico.

Se o(a) senhor(a) for considerado apto dentro dos critérios para participar da pesquisa, será convidado a fazer parte de um dos três grupos aos quais serão aplicados a terapia de campo eletromagnético pulsado induzido. A seleção do grupo será por sorteio e a distribuição não será divulgada aos participantes, para manter a imparcialidade da pesquisa. O grupo A será o grupo controle, sem receber campo eletromagnético pulsado, o grupo B receberá campo eletromagnético pulsado de frequência 25Hz e o grupo C receberá campo eletromagnético pulsado de frequência de 75Hz.

A terapia será realizada na clínica de fisioterapia Fibrafisio, localizada em Brusque - SC. Serão aplicadas 18 sessões com duração de 30 minutos cada, divididas em 3 vezes na semana, durante 6 semanas, acompanhadas por um membro da equipe responsável pela pesquisa. Se o participante tiver mais de um joelho com osteoartrose, apenas em um dos lados será aplicada a terapia. Antes do tratamento, o(a) senhor(a) responderá a dois questionários específicos, sendo um deles de avaliação de dor em três situações no dia: em movimento, dor noturna e repouso, e outro relacionado a artrose, relatando a situação de dor, rigidez e aptidão física para diferentes atividades. Após a última sessão, o(a) senhor(a) responderá novamente a esses questionários para serem avaliadas as diferenças.

Não é obrigatório responder a todas as perguntas ou submeter-se a todas as sessões. É importante que informe a equipe de pesquisa se iniciar algum outro tipo de tratamento ou realizar a troca de medicamentos, pois pode interferir nos resultados da pesquisa.

O(a) senhor(a) e seu/sua acompanhante não terão despesas e nem serão remunerados pela participação na pesquisa. Todas as despesas decorrentes de sua participação serão resarcidas. Em caso de complicações e danos decorrentes da pesquisa, o pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa proporcionarão assistência integral e imediata aos participantes da pesquisa. Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, têm direito a buscar indenização.

Para prevenção da contaminação por Covid-19, em todas as etapas, seja de entrevista, resposta aos questionários e ensaios clínicos serão tomados cuidados adequados. Será exigido que todos os participantes e membros da equipe de pesquisa estejam usando máscara cobrindo o nariz e a boca, que mantenham distanciamento adequado conforme regras vigentes no momento da execução das etapas da pesquisa. Será garantida a higienização da cadeira de ensaio clínico com desinfetante adequado para eliminar vírus e bactérias, e será disponibilizado álcool em gel de concentração de 70% para higienização das mãos.

Os riscos associados a realização da entrevista para seleção dos participantes e fornecimento de dados de laudo médico e/ou prontuário são classificados como baixos, sendo eles: vergonha, estresse, possibilidade de constrangimento e aborrecimento, alterações de comportamento, desconforto emocional relacionado a presença do pesquisador, quebra de sigilo, invasão de privacidade, divulgação de dados confidenciais. As medidas para controlar, minimizar ou mitigar esses riscos são: garantia de acesso em um ambiente que proporcione privacidade durante a entrevista, uma abordagem humanizada, optando-se pela escuta atenta e pelo acolhimento do participante, obtenção de informações, apenas no que diz respeito àquelas necessárias para a pesquisa, garantia do sigilo em relação as respostas, as quais serão tidas como confidenciais e utilizadas apenas para fins científicos, esclarecimento e informação a respeito do anonimato e da possibilidade de interromper o processo quando desejado, sem danos e prejuízos à pesquisa e a si próprio, orientação aos participantes que a concordância ou não em participar da pesquisa em nada irá alterar sua condição e relação civil e social com a equipe de pesquisa e a universidade de origem.

Os riscos associados a realização dos questionários são classificados como baixos, sendo eles: alterações na autoestima provocadas pela evocação de memórias ou por reforços na conscientização sobre uma condição física ou psicológica restritiva, possibilidade de constrangimento e aborrecimento, desconforto emocional e divulgação de dados confidenciais. As medidas para controlar, minimizar ou mitigar esses riscos são: a garantia de explicações necessárias para responder as questões, garantia da interrupção do autocompletamento das respostas, caso desista de participar da pesquisa, garantia do participante a liberdade de se recusar a ingressar e participar do estudo, sem penalização alguma por parte dos pesquisadores, garantia do zelo pelo sigilo dos dados fornecidos e pela guarda adequada das informações coletadas, assumindo também o compromisso de não publicar o nome dos participantes ou qualquer outra forma que permita a identificação individual, assegurando a confidencialidade e a privacidade.

Com relação a captura das imagens durante a aplicação do procedimento, os riscos são classificados como baixos, sendo eles: a exposição de fotos clínicas do participante que possam resultar na sua identificação. Para minimizar o risco, é garantido que as imagens não

mostrarão o rosto, nem terão identificação de nomes, garantindo a privacidade, a proteção da imagem e o zelo pela guarda adequada das informações coletadas.

Em relação aos ensaios clínicos, os riscos são classificados como baixos, sendo eles: constrangimento ao se expor durante a realização do ensaio clínico, desconforto local ao ficar 30 minutos sentado na mesa posição e interferência na vida e na rotina dos sujeitos. As medidas para minimizar esse risco são: os procedimentos serão realizados por profissionais capacitados e treinados, os procedimentos serão realizados em local reservado para evitar possíveis constrangimentos, é garantido que o estudo será suspenso imediatamente ao perceber algum risco ou dano à saúde do participante da pesquisa, não previsto no termo de consentimento. No caso de maiores desconfortos, o participante deixará de realizar o procedimento, e será devidamente assistido pela equipe profissional.

A aplicação de PEMF em seres humanos não causa efeitos danosos por não ser uma radiação eletromagnética ionizante. Ondas de rádio, infravermelho e luz visível também são categorizadas como radiação não ionizante, pois não têm energia suficiente para resultar na ionização de estruturas moleculares. Radiação ionizante é aquela com frequência acima de 10^{16}Hz , como por exemplo a radiação utilizada em raio x, que tem energia suficiente para arrancar elétrons dos átomos e pode causar dano ao material genético de organismos vivos.

A aplicação de PEMF é feita de forma induzida, não tendo contato com a pele do participante, nem emanando calor ou choque pelas bobinas. O campo eletromagnético pulsado PEMF utiliza baixa frequência, até 75Hz, e baixa intensidade de campo magnético, em torno de 2,8mT. Então não se trata de radiação ionizante, nem é nocivo à saúde, o que é comprovado por diversos estudos clínicos que não indicam efeitos colaterais nos voluntários.

Por se tratar de um equipamento eletrônico, alimentado com energia elétrica, medidas de proteção serão adotadas como isolamento elétrico e aterramento, além disso o participante não terá contato físico com o equipamento. Em caso de contato accidental com as bobinas de aplicação ao redor do joelho, não há nenhum risco, pois as bobinas não geram calor, nem causam choque elétrico e são encapadas com material isolante.

A realização da pesquisa pode trazer benefícios em termos de produção do conhecimento e de sua aplicação prática, como o reconhecimento de que a aplicação de campo eletromagnético pulsado de baixa frequência e baixa intensidade tem efeito no alívio da dor e da rigidez e proporciona aumento da funcionalidade para atividades cotidianas de pessoas com osteoartrite de joelho. Outro benefício da pesquisa é a identificação de qual frequência, dentre as analisadas, causa melhores efeitos.

Os benefícios da participação nessa pesquisa podem ser diretos para o participante, que pode ter alívio de dor, alívio de rigidez nos joelhos e aumento da funcionalidade para atividades cotidianas. Também há benefícios indiretos, com contribuições potenciais da pesquisa para o ser humano, para a comunidade que sofre com osteoartrite de joelho, possibilitando a promoção de qualidade digna de vida, validando uma forma de tratamento não invasivo, sem efeitos colaterais e acessível a população. O proveito pode ser imediato ou posterior, auferido pelo participante e/ou sua comunidade.

Como serão realizados os ensaios clínicos em 3 grupos, sendo que em cada grupo haverá um protocolo de aplicação diferente, após a publicação da tese de doutorado da pesquisadora com os resultados da pesquisa, será oferecida a possibilidade de realizar a aplicação do melhor protocolo de tratamento aos outros dois grupos, integrantes dessa atual pesquisa.

As pessoas que acompanharão os procedimentos serão a pesquisadora responsável, coordenadora do projeto e estudante de doutorado em Engenharia Elétrica na UDESC, professora Vivian Siffert Wildner, a estudante de graduação de medicina na UNIFEBE, Jéssica Paola Salame, com acompanhamento do médico ortopedista Dr. Francisco Marcondes Penha, e da fisioterapeuta Daiane Cristine Paza, da Fibrafisio de Brusque.

O(a) senhor(a) poderá se retirar do estudo a qualquer momento, sem qualquer tipo de constrangimento.

Solicitamos a sua autorização para o uso de seus dados para a produção de artigos técnicos e científicos. A sua privacidade será mantida através da não-identificação do seu nome. A sua identidade será preservada pois cada indivíduo será identificado por um número.

Toda informação decorrente de suas respostas no questionário será confidencial e somente publicada em conjunto com as respostas dos demais participantes da pesquisa. Fotos dos procedimentos de aplicação do PEMF podem ser solicitadas para fins didáticos ou científicos, porém as fotos publicadas manterão os rostos dos voluntários(as) em sigilo.

Este termo de consentimento livre e esclarecido é feito em duas vias, sendo que uma delas ficará em poder do pesquisador e outra com o sujeito participante da pesquisa.

NOME DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL PARA CONTATO: Vivian Siffert Wildner

NÚMERO DO TELEFONE: (47) 99177-9190

ENDEREÇO: R. Dorval Luz, 123 - Santa Terezinha, Brusque - SC, 88352-400

ASSINATURA DO PESQUISADOR: _____

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário de Brusque – UNIFEBE

Rua Dorval Luz, 123, Bairro Santa Terezinha – Bloco C, 1º andar, sala anexa à Biblioteca, CEP: 88352-400. Brusque – SC. E-mail: etica@unifebe.edu.br. Telefone (47) 3211-7250 -

Horário de atendimento ao público: segundas-feiras, das 08 às 12h, e quintas-feiras, das 16h às 22h.

Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – CEPSH/UDESC

Av. Madre Benvenuta, 2007 – Itacorubi – Florianópolis – SC -88035-901

Fone/Fax: (48) 3664-8084 / (48) 3664-7881 - E-mail: cep.udesc@gmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO

Declaro que fui informado sobre todos os procedimentos da pesquisa e, que recebi de forma clara e objetiva todas as explicações pertinentes ao projeto e, que todos os dados a meu respeito serão sigilosos. Eu comprehendo que neste estudo, as medições dos experimentos/procedimentos de tratamento serão feitas em mim, e que fui informado que posso me retirar do estudo a qualquer momento.

Nome por extenso_____

Assinatura_____ Local: _____ Data ____/____/____

.

APÊNDICE D**QUESTIONÁRIO DA ENTREVISTA**

Conforme autorizado no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por gentileza preencha com suas informações. Lembrando que será mantida a confidencialidade de seus dados. O senhor(a) não tem obrigatoriedade de preencher todos os itens e poderá se retirar do estudo a qualquer momento, sem qualquer tipo de constrangimento. Garantimos que as respostas serão mantidas em sigilo.

Peso: _____

Altura: _____

Idade: _____

Sexo:

Feminino Masculino

A senhora é gestante?

Sim Não

Possui osteoartrite, também chamada de artrose no joelho?

Sim Não

Qual grau?

1 2 3 4 5 Não sei

Há quanto tempo?

Menos de um ano
 Entre 1 e 2 anos
 Entre 2 e 3 anos
 Mais de 3 anos

Você tem histórico familiar de atrose?

Sim Não

O senhor faz uso de medicamentos contínuos?

- Sim Não

Qual/ quais?

Com qual dosagem?

O(a) senhor(a) já realizou alguma cirurgia?

- Sim Não

Qual/Quais?

Quando?

O senhor apresenta alguma doença pré-existente?

- Sim Não

Qual/ Quais?

O(a) senhor(a) pratica atividades físicas?

- Sim Não

Com qual frequência?

- Uma vez por semana
 Duas ou três vezes por semana
 Quatro ou cinco vezes por semana

Assinale se o(a) senhor(a) apresenta alguma(s) dessas condições:

- Feridas hemorrágicas
 Marcapasso

- Câncer ou tumor
- Processos infecciosos
- Hipertiroidismo
- Trombose venosa
- Cardiopatia
- Tuberculose

O(a) senhor(a) possui placas ou implantes metálicos na perna?

- Sim
- Não

O(a) senhor(a) possui prótese de joelho?

- Sim
- Não

Em qual (quais) joelho(s)?

- Esquerdo
- Direto
- Nos dois joelhos

O(a) senhor(a) realizou infiltração intra-articular nos 6 meses anteriores?

- Sim
- Não

Em qual (quais) joelho(s)?

- Esquerdo
- Direto
- Nos dois joelhos

O(a) senhor está realizando atualmente algum dos tratamentos abaixo?

- Fisioterapia/eletroterapia com TENS ou FES
- Fisioterapia/eletroterapia com ultrassom
- Fisioterapia/eletroterapia com laser
- Fisioterapia com ondas de choque
- Fisioterapia com exercícios específicos
- Hidroterapia
- Massoterapia
- Acupuntura
- Eletroacupultura
- Outro: _____

Se for necessário que o(a) senhor(a) realize outros procedimentos de intervenção, como tratamentos fisioterapêuticos e infiltração intra-articular, concorda em comunicar imediatamente a um integrante da equipe de pesquisa?

Sim Não

Se for necessário que o(a) senhor(a) altere a dose do tratamento medicamentoso, concorda em comunicar imediatamente a um integrante da equipe de pesquisa?

Sim Não

Declaro que as informações acima prestadas são verdadeiras

Nome: _____

Local, data: _____

Assinatura: _____

ANEXO

ÍNDICE WOMAC PARA OSTEOARTRITE

Toda informação que você fornecer será estritamente confidencial e somente apresentada como parte de um relatório estatístico. Nenhuma informação que possa associar uma pessoa em particular a uma resposta geral ou específica será publicada.

Se você tem qualquer dúvida ou comentário sobre este estudo, sinta-se a vontade para escrever ou telefonar: 47-991779190

INSTRUÇÕES PARA OS PARTICIPANTES

Nas seções A, B e C as questões serão feitas no seguinte formato, e você deverá responder marcando um “X” nos quadrados abaixo.

Você será solicitado a indicar neste tipo de escala a quantidade de dor, rigidez ou incapacidade física que você está sentindo. Favor lembrar que quanto mais para a direita você marcar o “X”, maior dor, rigidez ou incapacidade física você está sentindo.

SEÇÃO A

A questão abaixo refere-se a **intensidade** da dor que você geralmente sente devido a artrose em seu joelho. Para cada situação, por favor marque a intensidade da dor sentida nas últimas 72 horas (favor marcar suas respostas com um “X”).

Questão: Quanta dor você tem?

1- Caminhando numa superfície plana.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

2- Subindo ou descendo escadas.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

3- A noite, deitado na cama.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

4- Sentando ou deitando.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

5- Ficando em pé.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

SEÇÃO B

As seguintes questões referem-se a intensidade de **rigidez** articular (não a dor) que você vem sentindo em seu joelho nas últimas 72 horas. Rigidez é uma sensação de restrição ou lentidão na maneira como você move suas articulações (favor marcar suas respostas com um “X”).

1- Qual a intensidade de sua rigidez logo após acordar de manhã?

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

2- Qual a intensidade da rigidez após sentar-se, deitar-se ou descansar durante o dia?

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

SEÇÃO C

As seguintes questões referem-se à sua **atividade física**. Isto quer dizer, sua habilidade para locomover-se e para cuidar-se. Para cada uma das seguintes atividades, por favor marque o grau da dificuldade que você vem sentindo nas últimas 72 horas devido a artrose em seu joelho (favor marcar suas respostas com um “X”).

Questão: Qual é o grau da dificuldade que você tem :

1- Descendo escadas.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

2- Subindo escadas.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

3- Levantando-se de uma cadeira.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

4- Ficando em pé.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

5- Curvando-se para tocar o chão.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

6- Caminhando no plano.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

7- Entrando ou saindo do carro.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

8- Fazendo compras.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

9- Colocando as meias / meias-calça.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

10- Levantando da cama.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

11- Tirando as meias / meias-calça.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

12- Deitando na cama.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

13- Entrando ou saindo do banho.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

14- Sentando-se.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

15- Sentando-se ou levantando-se do vaso sanitário.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

16- Fazendo tarefas domésticas pesadas.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte

17- Fazendo tarefas domésticas leves.

Nenhuma Leve Moderada Forte Muito forte