UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Efeitos do treinamento de força associado à oclusão vascular na dor, força, hipertrofia, funcionalidade e qualidade de vida em pacientes com osteoartrose de joelho.

Rodrigo Branco de Araújo Silveira Ferraz

São Paulo

2014

RODRIGO BRANCO DE ARAÚJO SILVEIRA FERRAZ

Efeitos do treinamento de força associado à oclusão vascular na dor, força, hipertrofia, funcionalidade e qualidade de vida em pacientes com osteoartrose de joelho.

VERSÃO CORRIGIDA

(versão original disponível no Serviço de Biblioteca)

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração:
Biodinâmica do Movimento Humano

Orientador:
Prof. Dr. Hamilton Roschel

São Paulo

2014

Catálogo da Publicação
Serviço de Biblioteca
Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo

Ferraz, Rodrigo Branco de Araújo Silveira

Efeitos do treinamento de força associado à oclusão vascular na dor, força, hipertrofia, funcionalidade e qualidade de vida em pacientes com osteoartrose de joelho / Rodrigo Branco de Araújo Silveira Ferraz. – São Paulo :[s.n.], 2014.
76p.

Dissertação (Mestrado) - Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.
Orientador: Prof. Dr. Hamilton Roschel.

1. Treinamento de força 2. Reabilitação
3. Doenças reumáticas - Tratamento I. Título.

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: FERRAZ, Rodrigo Branco de Araújo Silveira.

Título: Efeitos do treinamento de força associado à oclusão vascular na dor, força, hipertrofia, funcionalidade e qualidade de vida em pacientes com osteoartrose de joelho.

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Ao meu avô Ruy (In Memoriam), fonte inesgotável de inspiração.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos a todos que destaco a seguir.

À minha eterna esposa, também pesquisadora que, desde o início, me incentivou. Nos momentos mais complexos, concedeu-me um ombro amigo e palavras encorajadoras. Sem ela, todo este esforço não teria sentido.

Ao meu filho, que me fortalece a cada olhar e sorriso.

Aos meus pais, que sempre estão ao meu lado, me oferecendo estabilidade e retidão.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Hamilton Roschel, que acreditou no potencial de um velho amigo e dedicou seu tempo e paciência ao meu processo de aprendizagem científico-acadêmica. Amigo, você fez a diferença. Gratidão eterna.

Aos Profs. Drs. Antonio Herbert Lancha Junior e Bruno Gualano, pelo magnífico suporte e companheirismo que, desde sempre, me ofertaram.

À Escola de Educação Física e Esporte, local onde minha história profissional e acadêmica se iniciou, e que representa o meu esteio.

À Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por ter cedido os espaços e equipamentos necessários na realização deste estudo.

Aos membros do LACRE, pelo auxílio em todas as etapas da pesquisa. Dra. Ana Lucia de Sá Pinto, Dra. Fernanda Lima, Dr. Luiz Perandini, Thalita Dassouki, Carlos Merege, Reynaldo Rodrigues, Pedro Henrique e Renato Pereira. Este projeto seria inviável sem a ajuda de vocês. Muito Obrigado.

À Dra. Ceci Obara, do Instituto de Radiologia (InRad) pela prontidão em resolver as questões ligadas a tomografia.

Às minhas “meninas” voluntárias, que acreditaram no potencial da pesquisa e permaneceram firmes durante os três meses de estudo.

Aos membros do LabNutri.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

RESUMO

FERRAZ, R. B. A. S. **Efeitos do treinamento de força associado à oclusão vascular na dor, força, hipertrofia, funcionalidade e qualidade de vida em pacientes com osteoartrose de joelho.** 2014. 76 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2014.

A osteoartrose (OA) de joelho é uma das doenças osteomioarticulares mais comuns no mundo, afetando 2693 em cada 100.000 mulheres e 1770 em cada 100.000 homens. Embora o treinamento de força (TF) seja amplamente recomendado para a melhoria das debilidades físicas encontradas em pacientes com OA, o uso de cargas entre 70-85% da força dinâmica máxima (FDM) pode ser limitado não somente pela dor, mas também pela própria etiologia da doença, representando uma limitação para esta prática. O treinamento de força associado à oclusão vascular (TFOV) baseia-se na execução do TF em intensidades entre 20 e 50% da FDM, combinado à oclusão do fluxo sanguíneo através do uso de torniquetes. Estudos têm mostrado que a magnitude das mudanças na força e massa musculares após um período de treinamento com esta técnica é similar as causadas pelo TF de alta intensidade (70-85% FDM) sem adição da oclusão vascular. O objetivo do presente trabalho foi investigar a eficácia da associação da oclusão vascular ao TF como modelo de intervenção não farmacológica para melhoria da dor, força muscular, funcionalidade e qualidade de vida em pacientes diagnosticadas com OA de joelho. Diante disso, 48 participantes mulheres foram randomicamente distribuídas em três grupos: treinamento de força de baixa intensidade (TFB), treinamento de força de alta intensidade (TFA) ou treinamento de força de baixa intensidade associado à oclusão vascular (TFOV) e receberam treinamento duas vezes por semana durante doze semanas. No período basal e após a intervenção, as pacientes passaram por avaliações físicas (testes de funcionalidade e força), responderam questionários de qualidade de vida e de dor (índice WOMAC “*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*” e SF-36 “*The Short Form 36 Health Survey*”) e exame de imagem da área da secção transversa (AST) do músculo quadríceps por meio de tomografia computadorizada. Durante o período de treinamento, quatro pacientes do grupo TFA foram excluídas do protocolo por dor no joelho. Após a intervenção, no WOMAC, apenas os grupos TFOV e TFB apresentaram diminuições significativas na dor ($p=0,0358$ e $p=0,0044$, respectivamente), nos demais domínios, o único grupo que apresentou diminuições significativas de escore foi o TFOV (rigidez: $p=0,0167$ e funcionalidade $p=0,0358$). Nos testes de funcionalidade, os grupos TFOV e TFA apresentaram aumentos significativos no desempenho do “*Timed-stands test*” ($p=0,0251$ e $p=0,003$), no “*Timed-up-and-go*” não foram encontradas melhoras significantes nos grupos. Com relação a força, apenas os grupos TFOV e TFA aumentaram significativamente os valores no *leg-press* ($p<0,0001$) e na extensão de joelhos ($p<0,0001$). Comportamento similar foi encontrado no aumento da AST, grupos TFOV e TFA apresentaram aumentos significativos ($p<0,0001$). A melhora de qualidade de vida foi significativa nos três grupos quando analisamos a somatória dos domínios do WOMAC (TFOV: $p=0,0173$; TFA: $p=0,0438$; TFB: $p=0,0301$), porém o SF-36 não foi capaz encontrar melhoras significativas nos grupos. Dessa forma, concluímos que o TFOV apresenta-se como uma estratégia relevante e segura de intervenção não farmacológica para mulheres acometidas por OA sintomática de joelhos, constituindo um modelo de tratamento capaz de induzir adaptações funcionais e morfológicas de grande interesse para esta população.

Palavras-chave: Osteoartrose; cartilagem; reabilitação; WOMAC; hipóxia.

ABSTRACT

FERRAZ, R. B. A. S. **Effects of strength training associated with vascular occlusion in pain, strength, hypertrophy, functionality and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee.** 2014. 76 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2014.

Osteoarthritis (OA) of the knee is one of the most common articular disease worldwide, affecting 100,000 women in 2693 and 1770 in every 100,000 men. Although strength training (ST) is widely recommended for improving the physical weaknesses found in patients with OA, using loads between 70-85% of maximal dynamic strength (MDS) can be limited not only by pain, but also by the own etiology of the disease, representing a limitation of this practice. Strength training associated with vascular occlusion (STVO) is based on the execution of the ST at intensities between 20 and 50% of MDS, combined with the occlusion of blood flow through the use of tourniquets. Studies have shown that the magnitude of changes in strength and muscle mass after a period of training this technique is similar to those caused by high-intensity ST (MDS 70-85%) without the addition of the vascular occlusion. The objective of this study was to investigate the efficacy of the combination of vascular occlusion to the ST as non pharmacologic intervention model for improving pain, muscle strength, functionality and quality of life in patients diagnosed with knee OA. Thus, 48 women participants were randomly divided into three groups: strength training low intensity (STL), strength training, high intensity (STH) or low-intensity strength training associated with vascular occlusion (STVO) and trained two times per week for twelve weeks. At baseline and after the intervention, the patients underwent physical assessments (tests of functionality and strength), answered questionnaires on quality of life and pain (WOMAC index "Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index" and SF-36 "The Short form 36 Health Survey ") and the cross section area (CSA) of the quadriceps muscle was assessed using computed tomography. During the training period the STH group, four patients were excluded from the protocol due to knee pain. After the intervention, the WOMAC, only the STVO and STL groups showed significant decreases in pain ($p=0.0358$ and $p=0.0044$, respectively), in other domains, the only group that showed significant decreases in score was the STVO (stiffness: $p=0.0167$ and $p=0.0358$ functionality). In functionality testing, the STVO and STH groups showed significant increases in performance "Timed-stands test" ($p=0.0251$ and $p=0.003$), the "Timed-up-and-go" were not significant improvements found in groups. Regarding strength, only the STVO and STH groups significantly increased values in leg press ($p<0.0001$) and knee extension ($p<0.0001$). Similar behavior was found in increased AST and STH STVO groups showed significant increases ($p<0.0001$). The improvement of quality of life was significant in all three groups when analyzing the sum of the domains of WOMAC (STVO: $p=0.0173$; STH: $p=0.0438$; STL: $p=0.0301$), but the SF-36 was not able to find significant improvements in groups. Thus, we conclude that the STVO presents itself as a relevant and safe strategy of non-pharmacological intervention for women suffering from symptomatic knee OA, constituting a model of treatment capable of inducing functional and morphological adaptations of great interest to this population.

Keywords: Arthritis; cartilage; rehabilitation; WOMAC; hypoxia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ilustração simplificada das vias intracelulares de hipertrofia e atrofia muscular. (Adaptado de Coffey e Hawley, 2007)	27
Figura 2 - Desenho experimental, ilustrando a sequência de procedimentos de testes, avaliações e período de treinamento.....	34
Figura 3 - Ilustração do procedimento prático do teste “ <i>Timed-stands test</i> ” (Adaptado de Newcomer, Krug et al. 1993).	35
Figura 4 - Ilustração do procedimento prático do teste “ <i>Timed-up-and-go</i> ” (Adaptado de Podsiadlo and Richardson 1991).	36
Figura 5 - Imagens geradas pela tomografia computadorizada (TC) ilustrando os passos para a determinação da área de secção transversa (AST).....	39
Figura 6 - Fluxograma das pacientes no estudo	43
Figura 7 - Valores de força dinâmica máxima (1-RM) nos grupos.....	46
Figura 8 - Valores absolutos e de deltas (mudanças pré – pós) de força máxima da preensão manual (<i>hand grip</i>) nos grupos.....	47
Figura 9 - Valores absolutos dos grupos no “ <i>Timed-Stands Test</i> ” e no “ <i>Timed-up-and-go</i> ”	48
Figura 10 - Valores absolutos dos grupos da medida de área da secção transversa do músculo quadríceps (AST).....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resumo das respostas fisiológicas durante a aplicação do treino de força com oclusão vascular (TFOV) em comparação ao treino de força (TF) convencional.....	31
Tabela 2 - Protocolos dos treinamentos de força.....	41
Tabela 3 - Características dos grupos nas variáveis independentes com seus respectivos níveis de significância (<i>p</i>).	44
Tabela 4 - Número de ocorrências e percentual da utilização de medicamentos nos grupos conforme classe terapêutica e com respectivo nível de significância (<i>p</i>).	45
Tabela 5 - Efeito dos protocolos de TF em pacientes com OA de joelhos no questionário WOMAC (<i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i>).	51
Tabela 6 - Efeito dos protocolos de TF em pacientes com OA de joelhos no questionário SF-36 (<i>Short Form Health Survey</i>).	52

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Grau de acometimento articular segundo escala de Kellgren & Lawrence. 19

Quadro 2 – Lista dos principais fármacos utilizados no tratamento da OA segundo o Colégio Americano de Reumatologia (ACR). 19

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Objetivos	14
1.1.1 Objetivo geral	14
1.1.2 Objetivos específicos	14
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 Osteoartrose	15
2.2 Características clínicas e diagnóstico da osteoartrose	15
2.3 Tratamento da osteoartrose	19
2.4 Capacidades físicas do paciente e efeitos do exercício	20
2.5 Treinamento de força com oclusão vascular (TFOV)	24
2.6 Segurança no emprego do TFOV	30
3 MATERIAIS E MÉTODOS	33
3.1 Amostra	33
3.2 Procedimentos experimentais	33
3.3 Dor e qualidade de vida	35
3.4 Testes funcionais	35
3.5 Testes de força muscular	37
3.5.1 <i>Leg press</i> e extensão de joelhos	37
3.5.2 <i>Hand Grip</i>	37
3.6 Medida da área da secção transversa muscular (AST)	38
3.7 Treinamento de força	39
3.7.1 Protocolo para determinação da pressão de oclusão vascular de treinamento	39
3.7.2 Protocolo de treinamento	39
4 TRATAMENTO ESTATÍSTICO	42
5 RESULTADOS	43
5.1 Amostra	43
5.2 Força máxima	45
5.2.1 <i>Leg press</i> e extensão de joelhos	45
5.2.2 <i>Hand grip</i>	47
5.3 Testes funcionais	47
5.3.1 “ <i>Timed-stands test</i> ” e “ <i>Timed-up-and-go</i> ”	47
5.4 Questionários	50
5.4.1 WOMAC	50
5.4.2 SF-36	51
6 DISCUSSÃO	53
7 CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59

1 INTRODUÇÃO

A osteoartrose (OA) de joelho é uma das doenças osteomioarticulares mais comuns no mundo, afetando 2693 em cada 100.000 mulheres e 1770 em cada 100.000 homens (Symmons, Mathers e Pfleger, 2006). Apenas nos EUA, o número de casos apresentou um aumento de cerca de 30% nos últimos 10 anos (Lawrence *et al.*, 1998; Lawrence *et al.*, 2008).

Embora a OA seja tradicionalmente caracterizada por um comprometimento na cartilagem articular, ela é hoje considerada como uma doença que envolve toda a articulação, com formação de osteófitos nas margens articulares e remodelação do osso subcondral (esclerose), alterações na rigidez ligamentar, atrofia muscular e inflamação sinovial reacional à perda ou ruptura da cartilagem articular (Martel-Pelletier *et al.*, 2008).

Uma vez que não existe terapia capaz de promover regeneração da cartilagem, os principais objetivos no tratamento da OA são controlar os sintomas, manter a independência funcional e melhorar a qualidade de vida. As recomendações do Colégio Americano de Reumatologia (American College of Rheumatology - ACR) enfatizam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar (ACR, 2000). Educação do paciente, com inclusão de tratamento dietético e prática de exercícios físicos, para redução de peso e fortalecimento muscular, reduzindo a sobrecarga nas articulações afetadas constituem a base do tratamento não farmacológico (Jordan *et al.*, 2003; Zhang *et al.*, 2008). Como os indivíduos com OA de membros inferiores apresentam diminuição da força no quadríceps (Slemenda *et al.*, 1997), além de propriocepção alterada (Hassan, Mockett e Doherty, 2001) e tendência a quedas (Sturnieks *et al.*, 2004), o fortalecimento do quadríceps parece ser um alvo lógico no tratamento da OA de joelho (Roddy e Doherty, 2006), podendo melhorar a propriocepção (Hurley e Scott, 1998), execução de atividades do cotidiano (Penninx *et al.*, 2001) e até, reduzir a progressão da doença (Mikesky *et al.*, 2006).

Embora o treinamento de força (TF) seja amplamente recomendado para a melhoria das debilidades físicas (e.g. fortalecimento muscular, qualidade de vida, funcionalidade e dor) encontradas em pacientes com OA (Schilke *et al.*, 1996; Ettinger *et al.*, 1997; O'reilly, Muir e Doherty, 1999; Petrella e Bartha, 2000; Baker *et al.*, 2001; Gur *et al.*, 2002; Thomas *et al.*, 2002; Topp *et al.*, 2002; Huang *et al.*, 2003; Huang *et al.*, 2005; Mikesky *et al.*, 2006; Lin *et al.*, 2007), a dor pode representar uma importante limitação para esta prática.

Sabe-se que a intensidade do exercício é a base para a prescrição de muitos programas de TF. O Colégio Americano de Medicina do Esporte (American College of Sports Medicine – ACSM) (ACSM, 2009) recomenda que a sobrecarga mecânica imposta ao músculo para

promover o aumento da força e massa musculares deve situar-se entre 70-85% da força dinâmica máxima (1-RM). Desta forma, o uso de intensidades elevadas de exercício em pacientes graves de OA pode ser limitado não somente pela dor (Jan *et al.*, 2008), como pela própria fisiopatologia da doença (Mikesky *et al.*, 2006). Neste sentido, o TF associado à oclusão vascular (TFOV) se apresenta como uma estratégia bastante interessante para a intervenção não farmacológica em OA.

O TFOV baseia-se na execução do TF em intensidades de cargas reduzidas (entre 20 e 50% do 1-RM) em combinação com a oclusão parcial do fluxo sanguíneo através do uso de torniquetes fixados na região proximal dos membros inferiores ou superiores exercitados. Vários estudos têm mostrado que a magnitude das mudanças na força e massa musculares após um período de treinamento com esta técnica é similar as causadas pelo TF de alta intensidade ($\geq 70\%$ - 1-RM) sem adição da oclusão vascular (Takarada, Takazawa, *et al.*, 2000; Kubo *et al.*, 2006; Karabulut *et al.*, 2010). Dentre os possíveis mecanismos responsáveis pelas adaptações oriundas do TFOV, destaca-se a maior ativação de fibras musculares tipo II, as quais possuem maior capacidade de estimulação das vias de síntese proteica do que às do tipo I, em comparação ao TF sem o uso da oclusão em intensidades similares de exercício. Adicionalmente, alguns estudos têm sugerido que o TFOV pode exercer uma modulação positiva nos mecanismos de sinalização intracelular da hipertrofia, ativando proteínas específicas e explicando, pelo menos em parte, as adaptações decorrentes deste modelo de treinamento (Fujita *et al.*, 2007; Drummond, Fujita, Takashi, *et al.*, 2008; Loenneke, Wilson e Wilson). Embora haja menos suporte para esta proposição, alguns autores sugerem ainda, que as adaptações morfológicas induzidas pelo TFOV sejam mediadas pelo aumento transitório na secreção do hormônio do crescimento (GH) pós-exercício (Moritani *et al.*, 1992; Takarada, Takazawa, *et al.*, 2000; Pierce *et al.*, 2006; Reeves *et al.*, 2006; Yasuda *et al.*, 2009)

Desta forma, o TFOV parece constituir uma estratégia interessante de intervenção não farmacológica para pacientes acometidos por OA, especialmente os mais graves, e que apresentam maior limitação a aplicação de sobrecargas elevadas (i.e. TF de alta intensidade), constituindo, em teoria, um modelo de tratamento capaz de induzir adaptações funcionais e morfológicas de grande interesse para esta população.

A nossa hipótese foi de que o TFOV (carga: 30% de 1-RM) seria capaz de promover alterações na força, hipertrofia, funcionalidade e qualidade de vida similares às promovidas pelo TF de alta intensidade (carga: 70% de 1-RM sem oclusão) e superiores às do TF de baixa intensidade (carga: 20% de 1-RM sem oclusão) em pacientes com OA sintomática de joelho,

sem causar possíveis aumentos na dor. Foi considerada como desfecho primário a variável dor e secundário as demais variáveis dependentes.

Assim sendo, o teste de hipótese deste estudo pode ser expresso desta forma:

Hipótese Nula (H_0): média das alterações (μ_{Δ}) promovida pelo TFOV não difere da μ_{Δ} do TFB, mas difere da μ_{Δ} do TFA (1).

$$H_0: \mu_{\Delta \text{ TFOV}} = \mu_{\Delta \text{ TFB}} (\mu_{\Delta \text{ TFOV}} \neq \mu_{\Delta \text{ TFA}}) \quad (1)$$

Hipótese Alternativa (H_A): média das alterações (μ_{Δ}) promovida pelo TFOV não difere da μ_{Δ} do TFA, mas difere da μ_{Δ} do TFB (2).

$$H_A: \mu_{\Delta \text{ TFOV}} \neq \mu_{\Delta \text{ TFB}} (\mu_{\Delta \text{ TFOV}} = \mu_{\Delta \text{ TFA}}) \quad (2)$$

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

O objetivo do presente trabalho foi investigar a eficácia da associação da oclusão vascular ao treinamento de força como modelo de intervenção não farmacológica em pacientes com diagnóstico de OA sintomática de joelho.

1.1.2 Objetivos específicos

Avaliar as alterações causadas pela associação da oclusão vascular ao TF em pacientes com OA sintomática de joelho sobre:

- dor;
- força muscular dos membros inferiores;
- ganho de massa muscular (hipertrofia) no músculo quadríceps femoral
- funcionalidade;
- qualidade de vida.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Osteoartrose

A osteoartrose (OA), também denominada osteoartrite ou simplesmente artrose, é um processo degenerativo crônico caracterizado pela perda progressiva e irreversível da cartilagem articular. Trata-se da forma mais comum de artrite, sendo um dos principais contribuintes ao prejuízo funcional e da independência reduzida em adultos mais velhos (Zhang *et al.*, 2007). Aproximadamente 40% das pessoas com idade acima de 65 anos podem apresentar OA sintomática do joelho ou quadril (Mannoni *et al.*, 2003; Dawson *et al.*, 2004). No Brasil, ela acomete cerca de 16% das pessoas com mais de 55 anos de idade em diferentes graus de intensidade (Senna *et al.*, 2004). Assim, dado o crescente envelhecimento da população, a OA tem sido tratada como uma “epidemia em ascensão”, o que caracteriza um grande problema de saúde pública (Bitton, 2009).

2.2 Características clínicas e diagnóstico da osteoartrose

A OA é uma patologia de caráter degenerativo, que lesiona a cartilagem hialina de maneira gradativa, com consequente esclerose, dor, perda de amplitude de movimento, formação de osteófitos, além da diminuição do espaço articular e da força muscular. (Bennell e Hinman, 2011). A doença não afeta apenas o tecido articular, mas envolve toda a região, incluindo o osso subcondral, ligamentos, cápsula, membrana sinovial e músculos periarticulares (Brandt, Dieppe e Radin, 2009).

O surgimento da OA é relatado como a desagregação do equilíbrio anabólico e catabólico mantido pelas enzimas do líquido sinovial e condrócitos, levando a perda do brilho e coloração da cartilagem, cursando com o surgimento de zonas de fibroses, fragmentação e até ulceração da cartilagem (Skhare, 1999). Quando o processo catabólico predomina, a cartilagem perde sua textura lisa, tornando-se fibrosa e com surgimento de fendas e erosões. O estresse mecânico constante sobre a articulação potencializa este quadro, induzindo ao aumento da fagocitose dos restos cartilaginosos pelas células sinoviais e a migração condrocitária para a reparação da cartilagem comprometida (Castañeda *et al.*, 2012).

O diagnóstico da OA é de difícil determinação, uma vez que seus principais sintomas (dores nas articulações, inchaço e rigidez) nem sempre se correlacionam com as características da patologia (Altman, 2010). Indivíduos com degeneração avançada das

articulações podem ter o mínimo de dor e incapacidade e, por este motivo, as investigações sobre a prevalência da OA com base em evidências de degeneração articular, por si só, como os estudos a partir de imagem ou inspeção direta das articulações, produzem um maior número de indivíduos afetados do que os estudos que exigem a comprovação de degeneração e dor articular em conjunto para o diagnóstico de OA (Glass, 2006).

O aparecimento deste processo degenerativo é multifatorial. Fatores como idade, sexo, obesidade (particularmente em OA de joelho), genética, fraqueza muscular, processos inflamatórios como micro traumas, lesões meniscais e ligamentares não tratadas, fraturas intrarticulares e densidade mineral óssea são responsáveis pelo surgimento e agravamento da patologia (Bennell e Hinman, 2011).

Informações recentes sobre a epidemiologia da OA com base em achados radiográficos na população dos Estados Unidos sugerem taxas de prevalência comparáveis aos da Europa, passando de 1% para a doença radiográfica grave em pessoas entre 25-34 anos de idade para 30% naqueles com 75 anos e acima (Arden e Nevitt, 2006). A maioria dos estudos epidemiológicos concentram suas informações em evidências radiográficas para determinação da OA. Contudo, existe um interesse crescente na prevalência das condições sintomáticas da doença, a fim de determinar as necessidades de intervenções na saúde destes pacientes. A OA sintomática afeta cerca de 27 milhões de americanos e é a forma mais comum de artrite, sendo a principal causa de incapacidade nos Estados Unidos (Hootman e Helmick, 2006; Helmick *et al.*, 2008).

A OA tem uma maior incidência nas articulações que suportam peso (joelho e quadril), sendo a do joelho o mais prevalente (Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines, 2000; Brandt, Dieppe e Radin, 2009). A OA de joelho aumenta sua prevalência com o avanço da idade e é mais comum entre as mulheres (Blagojevic *et al.*, 2010). Quando comparadas aos homens, as mulheres tem incidência da patologia 1,7 vezes maior. (intervalo de confiança em 95%: 1,0 - 2,7). (Felson *et al.*, 1995). Estudos têm demonstrado que a OA de joelho se manifesta de forma diferente nas mulheres, afetando de forma desproporcional áreas da articulação quando comparado aos homens. As razões destas diferenças em mulheres são inúmeras e incluem distinções anatômicas, questões genéticas e hormonais (O'connor, 2006; Hanna *et al.*, 2009).

As diferenças anatômicas entre homens e mulheres podem desempenhar um papel no aumento da incidência da OA, uma vez que as mulheres possuem fêmures mais estreitos, patelas mais finas e diferenças no tamanho dos côndilos da tíbia. Estas características podem

levar a uma distribuição de cargas anormal na articulação, acarretando em uma maior sobrecarga e consequente desgaste de determinados compartimentos do joelho (Conley, Rosenberg e Crowninshield, 2007). Em um estudo que avaliou a cartilagem de homens e mulheres através de ressonância magnética, foi observado que indivíduos do sexo masculino possuem significativamente maior volume total da cartilagem da tíbia e patela do que as do sexo feminino. E estas, ao longo do tempo, apresentaram uma perda maior do volume do tecido cartilaginoso quando comparado aos homens. Como resultado, pode-se concluir que as mulheres tem um aumento no risco do aparecimento da OA de joelho e, uma vez estabelecida, sua progressão pode ser mais rápida e severa (Hanna *et al.*, 2009).

Diferenças hormonais entre gêneros também possuem um papel importante na patogênese da OA. Estudos apontam que a presença do hormônio feminino estrogênio pode ter um efeito benéfico sobre a cartilagem, uma vez que mulheres pós-menopausadas apresentam um maior risco no desenvolvimento da OA. Receptores de estrogênio foram identificados na cartilagem hialina e sua existência implica em uma relação direta entre este hormônio com o equilíbrio e autorregulação do tecido cartilaginoso; a redução dos níveis circulantes do estrogênio acarreta em uma diminuição na saúde deste tecido (Richmond *et al.*, 2000). Mulheres pós-menopausadas que fazem uso de terapia de reposição hormonal têm uma diminuição na chance de desenvolver evidências radiográficas da OA de joelho (Zhang *et al.*, 1998).

A obesidade é um fator primário para a incidência e agravamento da OA, principalmente em mulheres (Oliveria *et al.*, 1999; De Angelis e Chen, 2013). O aumento de peso corporal intensifica o estresse mecânico nas articulações (joelho e quadril). Como consequência desta sobrecarga anormal, a superfície cartilaginosa destas articulações sofre um maior desgaste (Guilak, 2011). Estudos apontam que a diminuição de 5kg de peso corporal em mulheres obesas sem comprometimento articular prévio acarreta em uma redução de 50% no risco da incidência de OA (Felson *et al.*, 1992). Evidências indicam que citocinas e mediadores pró-inflamatórios gerados a partir do estresse mecânico local e do tecido adiposo podem influenciar nos eventos que levam ao catabolismo da matriz do tecido cartilaginoso na OA de joelho (Guilak, 2011; Berenbaum, Eymard e Houard, 2013; Koonce e Bravman, 2013).

A inflamação da membrana sinovial (sinovite) tem sido associada a patogênese da OA à medida que o processo de degeneração articular ativa o sistema imunológico inato e que, em resposta a este evento, estimula os macrófagos, células T e dendríticas à secretar citocinas reponsáveis por mediar as respostas inflamatórias locais (Scanzello e Goldring, 2012). As principais citocinas envolvidas na patofisiologia da OA são o Fator de Necrose Tumoral Alfa

(TNF α) e as Interleucinas (ILs) 1 β , 6, 10, 15, 17, 18 e 21, encontradas em grande volume no líquido e membrana sinovial, osso subcondral e cartilagem de um joelho acometido pela doença. Estas moléculas atuam, prioritariamente, na processo de síntese de proteoglicanos, colágeno tipo II, condrócitos e na indução da produção de citocinas análogas a estas, regulando a inflamação e a degradação da membrana articular (Kapoor *et al.*, 2011).

Lesões prévias em determinadas estruturas que constituem a articulação do joelho podem ter participação no aparecimento e na evolução da OA. Meniscompatias e lesões do ligamento cruzado anterior (LCA) alteram a estabilidade e a distribuição de sobrecarga provocada pelo movimento nos compartimentos do joelho, gerando desgaste irregular da cartilagem. De forma crônica, esta condição pode levar ao surgimento da OA de joelho (Chaudhari *et al.*, 2008; Englund, Guermazi e Lohmander, 2009).

Dor, rigidez, instabilidade, inchaço e a diminuição da atividade muscular devido a redução da amplitude de movimento articular acarretam numa piora na qualidade de vida em pessoas acometidas pela OA. Indivíduos com OA do joelho têm dificuldade em realizar atividades do cotidiano como: caminhar, subir escadas e sentar (Penninx *et al.*, 2001) e risco de queda elevado (Sturnieks *et al.*, 2004). A progressão da doença torna a dor crônica, inclusive durante o repouso. Além disso, em consequência da diminuição da atividade física, pessoas com OA normalmente têm um maior número de comorbidades relacionadas ao sedentarismo, tais como doenças cardíacas, hipertensão e diabetes tipo 2 (Whelton e Gibofsky, 2010).

O ACR propõe os seguintes critérios para o diagnóstico clínico da OA do joelho: dor articular, rigidez matinal fugaz, crepitação, alargamento ósseo, sensibilidade à compressão óssea e/ou ausência de calor à palpação (Altman, 1987; 2010). A radiografia é usada para a confirmação da suspeita clínica, avaliação do grau da patologia e exclusão de outras possíveis condições (Bennell, Hunter e Hinman, 2012).

Para facilitar a análise e avaliação radiográfica da OA do joelho, Jonas H. Kellgren e John S. Lawrence, em 1957, criaram uma escala chamada *Kellgren & Lawrence* que estabelece graus (0 a 4) de acometimento articular, levando em conta o nível de destruição, lesão da cartilagem e deformidades articulares apresentadas (Kellgren e Lawrence, 1957) (Quadro 1).

- Grau 0 - Nenhum
- Grau 1 - Duvidoso
- Grau 2 - Mínimo
- Grau 3 - Moderado
- Grau 4 – Grave

Quadro 1 - Grau de acometimento articular segundo escala de Kellgren & Lawrence.

2.3 Tratamento da osteoartrose

O principal objetivo do tratamento medicamentoso da OA consiste no controle da dor e na restauração da funcionalidade do paciente, uma vez que ainda há controvérsias sobre possível benefício do uso de drogas modificadoras da doença (Hochberg *et al.*, 2012). Para isto, é indicado o uso de analgésicos e anti-inflamatórios (Quadro 2).

- Acetaminofeno (Paracetamol)
- Injeção intra-articular de corticóides
- Anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES)
- Duloxetina (antidepressivo)

Quadro 2 – Lista dos principais fármacos utilizados no tratamento da OA segundo o Colégio Americano de Reumatologia (ACR).

Cabe resaltar que, os sulfatos de glucosamina e condroitina, classificados como medicamentos condroprotetores, não possuem eficiência comprovada. (Vangsness, Spiker e Erickson, 2009). Sendo que, em seu mais recente guia de recomendação de terapias farmacológicas e não farmacológicas para o tratamento da OA de joelho, o ACR não recomenda o uso destas substâncias exatamente por apresentarem resultados ambíguos de eficácia (Mcalindon *et al.*, 2014).

A medida mais importante consiste na recuperação da função articular e, nesse sentido, o exercício tem sido uma importante ferramenta (Zhang *et al.*, 2010).

2.4 Capacidades físicas do paciente e efeitos do exercício

Em pessoas com OA sintomática de joelho, a fraqueza muscular do quadríceps é comum, sendo amplamente considerada como resultado da atrofia por desuso secundária a dor nas articulações (Guccione *et al.*, 1994).

Os músculos dos membros inferiores, particularmente o quadríceps femoral, desempenham um papel importante na origem e evolução da OA. No joelho, os músculos tem a função de produção de movimento, de absorção da sobrecarga imposta e de estabilidade articular dinâmica (Shelburne, Torry e Pandey, 2006). A diminuição da força muscular foi identificada como um factor de risco para o desenvolvimento e progressão da doença, devido a um aumento da sobrecarga articular. Além disso, a presença de OA tem um impacto negativo sobre a integridade da estrutura e função dos músculos, podendo também afetar o processo da doença (Bennell *et al.*, 2013).

Para atingir equilíbrio e estabilidade articular no movimento, todas as ações de forças externas devem ser neutralizadas por forças internas de igual magnitude. As forças geradas durante o movimento humano derivam principalmente das forças de reação do solo e propriedades inerciais do membro inferior (Taylor *et al.*, 2004). A capacidade dos músculos e de estruturas internas da articulação em neutralizar as forças de adução aplicadas no joelho está relacionada com o início, progressão e gravidade da OA de joelho (Sharma *et al.*, 1998; Miyazaki *et al.*, 2002; Amin *et al.*, 2004; Bennell *et al.*, 2011). As forças de adução, presentes em grande parte da fase de apoio da marcha, afeta a distribuição da sobrecarga nos compartimentos do joelho (côndilos mediais e laterais do fêmur e tíbia). Em joelhos acometidos pela patologia, ocorre um aumento na sobrecarga da articulação tíbio-femoral medial, local onde é maior a prevalência de desgaste da cartilagem na OA (Schipplein e Andriacchi, 1991). Tem sido demonstrado que o trabalho de fortalecimento de músculos do membro inferior em indivíduos sem a patologia geram um momento de força de abdução capaz de contrabalancear o momento de adução (Lloyd e Buchanan, 1996; Buchanan e Lloyd, 1997) sugerindo que o aumento da força muscular possa ser benéfico em pacientes com OA de joelho (Shull *et al.*, 2013).

Pacientes com OA, quando comparados com indivíduos saudáveis, possuem uma diminuição da capacidade de produzir torque entre 20 a 40% no joelho causado pela diminuição da força dos músculos periarticulares geradores de movimento provocando uma maior instabilidade articular dinâmica (Slemenda *et al.*, 1997). São vários os fatores que podem levar a esta perda de força: dor, ansiedade, motivação, derrames, atrofia muscular e

deformações na articulação (Palmieri-Smith *et al.*, 2010). A atrofia é considerada um dos principais fatores para a redução da força; estudos mostram uma diminuição em torno de 12% da área de secção transversa (AST) do músculo quadríceps em mulheres com OA de joelho (Glasberg, Glasberg e Jones, 1986; Ikeda, Tsumura e Torisu, 2005).

Fink *et al.* (2007) realizaram análises histológicas do músculo vasto medial de pacientes diagnosticados com OA de joelho, encontrando atrofia seletiva de fibras musculares do tipo II em 68% dos casos, com incidência de apenas 32% para atrofia de fibras do tipo I (Fink *et al.*, 2007). Isto pode, pelo menos parcialmente, justificar a diminuição da AST, assim como a dificuldade apresentada por estes pacientes na realização de tarefas específicas do cotidiano que exigem potência (força x velocidade) muscular (i.e., levantar, sentar, subir e descer escadas) (Penninx *et al.*, 2001; Sturnieks *et al.*, 2004), dado que as fibras do tipo II caracterizam-se pela alta velocidade de contração e destacada ativação em atividades de curta duração. De acordo, sua atrofia está fortemente associada à perda da independência funcional em idosos (Deschenes, 2004).

Outro possível fator que pode justificar a perda de força é o padrão de ativação das fibras musculares. A inibição da ativação voluntária máxima em pacientes com OA do joelho foi relatada em diversos estudos, e pode ser explicada pela dor articular causada pela patologia (Hubley-Kozey *et al.*, 2006; Schmitt e Rudolph, 2007; Bennell *et al.*, 2013). Suportando esta hipótese, a literatura reporta que pacientes com OA de joelho que receberam administração local de anestésico apresentaram um aumento de ativação do quadríceps em torno de 12% quando comparados com eles mesmos sem a inibição da dor (Hassan *et al.*, 2002).

Estudos controlados apontam que um programa de exercícios físicos para fortalecer o quadríceps podem aliviar a dor nas articulações e melhorar a realização das tarefas cotidianas em pacientes com OA de joelho, melhorando a qualidade de vida destes em relação às suas contrapartes não treinadas (Skhare, 1999; Cheing, Hui-Chan e Chan, 2002; Whelton e Gibofsky, 2010).

Em uma revisão sistemática recente, os autores enfatizam a relação positiva entre o TF com a melhora dos sintomas e da qualidade de vida em pacientes com OA (Lange, Vanwanseele e Fiatarone Singh, 2008). Em 56% dos estudos foi relatada uma significativa melhora da dor e da força muscular no grupo submetido ao TF. A deficiência física e a força muscular melhoraram significativamente nos pacientes treinados (aproximadamente 79% e 17,4% respectivamente). Adicionalmente, as melhoras neuromusculares - nos pacientes

submetidos ao TF – foram positivamente associadas às melhoras funcionais (velocidade da marcha, subir escadas e o sentar e levantar) (Lange, Vanwanseele e Fiatarone Singh, 2008).

Nos últimos anos, os estudos que investigaram a aplicação de exercícios em pacientes com OA de joelho foram direcionados, em sua grande maioria, na comparação entre os efeitos promovidos pelos exercícios aeróbicos (caminhar, correr, pedalar e nadar), alongamento e o TF (Topp *et al.*, 2002; Mikesky *et al.*, 2006; Cotofana *et al.*, 2010; Farr *et al.*, 2010; Oliveira *et al.*, 2012; Abbott *et al.*, 2013; Allen *et al.*, 2013), impossibilitando uma conclusão sobre qual deve ser a recomendação ideal de volume e intensidade para a prescrição de TF em pacientes com OA de joelho.

Em um destes estudos, Mikesky *et al.* (2006) compararam os efeitos crônicos de um programa “*home-based*” de TF ($n = 113$) com uma rotina de alongamento ($n = 108$) na força, dor e funcionalidade. Após 12 meses de tratamento, o grupo TF apresentou significantes aumentos de força no músculo quadríceps e no domínio de funcionalidade no questionário WOMAC (“*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*”) quando comparado ao grupo alongamento. Outro achado importante diz respeito à progressão da doença. Após 30 meses, os autores encontraram uma diminuição no espaço articular do joelho 37% maior no grupo alongamento quando comparado ao grupo TF, evidenciando a importância do TF não só no fortalecimento do quadríceps e na melhora da dor e qualidade de vida, mas também na evolução da patologia (Mikesky *et al.*, 2006).

Cabe salientar que, neste estudo, os autores utilizaram a percepção subjetiva de esforço (PSE) para o ajuste de intensidade das cargas utilizadas (3 séries de 8 a 12 repetições), e que o protocolo de TF foi, na maioria das vezes, realizado pelos próprios sujeitos em suas casas sem o acompanhamento de pessoal especializado, não sendo possível um maior controle nas cargas empregadas e nas execuções dos exercícios. Portanto, ainda se faz necessário elucidar qual a intensidade ideal das cargas em um TF.

O único estudo que confrontou e controlou, de fato, diferentes intensidades de cargas utilizadas no TF foi realizado por Jan *et al.* (2008). Os autores compararam os efeitos de dois protocolos diferentes de TF - um considerado de alta intensidade (TFA) e o outro de baixa intensidade (TFB) – sobre a dor, funcionalidade e força em pacientes com OA sintomática de joelho. Os pacientes submetidos ao TFA realizaram uma rotina de fortalecimento dos músculos dos membros inferiores (3 séries de 8 repetições com 60% da capacidade de força máxima - 1-RM) no *leg press* enquanto os pacientes submetidos ao TFB, a rotina foi de 10 séries de 15 repetições com 10% de 1-RM. Ambos os grupos treinaram de maneira supervisionada três vezes por semana durante 6 meses. Após a intervenção, os dois grupos

melhoraram os tempos nos testes funcionais, diminuíram o escore de dor no WOMAC e aumentaram o torque isocinético do joelho quando comparados ao grupo controle. Porém, não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos TFA e TFB, embora o tamanho do efeito (TE) do tratamento tenha sido maior no grupo TFA em todas as variáveis dependentes quando comparado ao TE do TFB (Jan *et al.*, 2008).

Contudo, segundo estes mesmos autores, a escolha da intensidade de carga para o grupo TFA baseou-se em um estudo piloto não publicado ($n=10$), conduzido por eles mesmos, em que 7 sujeitos (70% da amostra) apresentaram aumentos ≥ 5 na escala de dor (0 à 20) no índice WOMAC ao realizarem rotinas de TF para os membros inferiores com cargas próximas a 80% de 1-RM. Mesmo com a redução da intensidade das cargas, de 80% para 60% de 1-RM no grupo TFA ($n=34$), ocorreram 3 casos, ao longo do estudo, de exclusão por dor no joelho causado pelo protocolo de treinamento, o que representa aproximadamente 10% da amostra inicial. Estes eventos não foram observados no grupo TFB.

Esta constatação certamente representa uma barreira na utilização do TF nestes indivíduos, dado que um dos aspectos básicos na prescrição do TF é a intensidade dos exercícios empregados. A literatura é consistente na sugestão de que a sobrecarga imposta ao músculo deve se situar entre 70-85% de 1-RM a fim de maximizar os ganhos de força e massa musculares (Acsm, 2009). Entretanto, esta zona de intensidade de cargas parece ser crítica no aumento da dor em pacientes com OA sintomática de joelhos.

Na tentativa de encontrar modelos de cargas alternativas em um TF, alguns autores propuseram que, sendo o stress metabólico um dos possíveis fatores indutores da hipertrofia (Goto *et al.*, 2005), o aumento significativo do volume poderia compensar a redução de cargas em um TF e promover ganhos morfológicos musculares consideráveis. Em estudo conduzido por Burd *et al.* (2010), 18 indivíduos saudáveis realizaram dois tipos de protocolos de TF para as pernas (TFA: 80% 1-RM; TFB: 30% 1-RM), em ambos os grupos as repetições foram realizadas até a falha na execução em três séries. Após as 10 semanas de treinamento o aumento da AST foi semelhante entre os grupos; porém, foi observada hipertrofia seletiva de fibras musculares do tipo I no grupo TFB e de fibras tipo II, no TFA (Burd *et al.*, 2010). Na maioria dos demais estudos realizados, os aumentos da AST só foram atingidos em protocolos caracterizados pelo elevado tempo na execução dos exercícios, ou através de um número alto de repetições ou com velocidades reduzidas na execução dos movimentos, ambos seguidos de intervalos muito curtos de descanso entre as séries e, mesmo assim, nem todos os estudos encontraram aumentos da AST similares aos do TFA. (Campos *et al.*, 2002; Holm *et al.*, 2008; Schuenke *et al.*, 2012). Dado aos grandes volumes praticados, este modelo de TF pode não ser

o mais recomendado para indivíduos com OA de joelho, visto que o excesso de repetições, mesmo com cargas de baixa intensidade, pode contribuir para o avanço no processo de desgaste articular em uma patologia que se caracteriza pela maneira gradativa e constante que a cartilagem hialina é lesionada.

Desta forma, estratégias alternativas de exercício, capazes de promover as adaptações neuromusculares pertinentes (i.e. aumento de força e massa musculares) se fazem necessárias para melhorar a aderência às rotinas dos protocolos de TF, restaurando a funcionalidade, melhorando a qualidade de vida e promovendo uma possível desaceleração na progressão da doença em pacientes com OA sintomática de joelhos.

2.5 Treinamento de força com oclusão vascular (TFOV)

Desenvolvido na década de 60 pelo japonês Yoshiaki Sato, o treinamento de força com oclusão vascular (TFOV) é um método que utiliza um torniquete (manguito) fixado na região proximal dos músculos dos braços ou pernas e que, ao ser inflado, restringe parcialmente o fluxo sanguíneo na região durante a execução de TF com cargas de baixa intensidade (i.e. 20-50% de 1-RM). Esse método tem se mostrado efetivo em induzir aumentos tanto da força quanto da massa muscular semelhantes àqueles induzidos pelo TF de alta intensidade (i.e. cargas entre 70-85% de 1-RM), sem o uso da oclusão vascular (Takarada, Takazawa e Ishii, 2000; Takarada, Takazawa, *et al.*, 2000; Burgomaster *et al.*, 2003; Moore *et al.*, 2004; Teramoto e Golding, 2006; Fujita *et al.*, 2007; Laurentino *et al.*, 2008; Sumide *et al.*, 2009; Wilson *et al.*, 2013).

Durante os seus primeiros estudos, Sato procurou identificar qual a tensão e materiais ideais a fim de provocar a isquemia necessária para a promoção destes efeitos. Uma vez encontrados, em 1994 o método foi patenteado e recebeu o nome de “KAATSU Training” (Sato, 2005).

As primeiras pesquisas científicas publicadas sobre TFOV datam do início da década de 90 (Moritani *et al.*, 1992; Sundberg, 1994). Em um estudo pioneiro realizado em 1992, seis voluntários tiveram o fluxo sanguíneo para os seus membros superiores parcialmente ocluído pela aplicação de uma pressão média de 200 mmHg enquanto realizavam um protocolo agudo (2 segundos de contração seguidos de um período de 2 segundos de descanso até completar 4 minutos totais) de “*hand grip*” com 20% da carga corresponde à contração isométrica máxima (Moritani *et al.*, 1992). Quando comparados ao grupo controle, que realizou este mesmo protocolo sem a aplicação dos manguitos, o grupo que realizou o TFOV apresentou um aumento significativo da concentração de lactato sanguíneo além de uma alteração no padrão

de recrutamento das unidades motoras (UMs), com maior participação de fibras musculares do tipo II, sugerindo que o estado metabólico dos músculos ativos possui um papel importante na taxa de disparo das UMs.

Em outro estudo da mesma época se dedicou a elucidar a dinâmica do ambiente metabólico dos músculos ativos quando expostos a condições de restrição do fluxo sanguíneo (Sundberg, 1994). Os resultados encontrados foram semelhantes aos observados dois anos antes por outro grupo de pesquisadores (Moritani et al., 1992), e revelaram um aumento no grau de depleção de glicogênio nas fibras do tipo II, grande atividade eletromiográfica (EMG) dos músculos ativos, altas concentrações de catecolaminas, baixos índices de ATP e creatina fosfato intramuscular e um aumento na formação de óxido nítrico após uma sessão de TFOV.

Estes estudos iniciais evidenciaram que a alteração do ambiente metabólico muscular promovida pela restrição do fluxo sanguíneo gera um acúmulo de metabólitos, desencadeando uma série de eventos que parecem agir de forma simultânea na indução de um meio favorável para a hipertrofia muscular e consequente ganho de força em um protocolo de TFOV.

Neste sentido, para melhor elucidar os mecanismos envolvidos no TFOV, vários estudos foram produzidos. Foi proposto que este modelo de treinamento poderia induzir aumentos expressivos na secreção do hormônio do crescimento (GH). De fato, um grupo de autores demonstrou um aumento na secreção do hormônio de crescimento (GH) da ordem de 290 vezes após a realização de uma sessão de TFOV quando comparado aos níveis basais (Takarada, Nakamura, *et al.*, 2000). Estes dados são corroborados por outros na literatura. Um grupo de autores demonstrou que três séries até a exaustão com um minuto de descanso em dois exercícios distintos (flexão de cotovelo e extensão de tornozelo) de TFOV com 30% de 1-RM levou a aumentos maiores nas concentrações de GH em comparação à um protocolo de TF de alta intensidade (*i.e.* 70% de 1-RM) sem o uso da restrição do fluxo sanguíneo de mesmo volume (Reeves *et al.*, 2006).

O aumento das concentrações plasmáticas do GH após uma sessão aguda de TFOV é atribuído ao acúmulo de metabólitos musculares produzidos durante as contrações isquêmicas. (Takarada, Takazawa, *et al.*, 2000; Suga *et al.*, 2009; Loenneke, Wilson e Wilson, 2010). Entretanto, o aumento deste hormônio de forma sistêmica e a sua relação direta com hipertrofia muscular vem sendo questionada. Estudos recentes apontam que aumentos na síntese proteica após um TF de alta intensidade (bem como as adaptações fenotípicas crônicas de um modelo de treino similar) ocorrem de maneira independente das elevações dos níveis de GH circulantes (Spiering *et al.*, 2008; West *et al.*, 2009; West *et al.*, 2010; West e Phillips, 2011). Desta forma, os efeitos da restrição do fluxo sanguíneo sobre a resposta hormonal

parecem não elucidar adequadamente os mecanismos responsáveis pela efetividade do TFOV.

Dado o exposto, outros mecanismos foram propostos. Estudos mais recentes investigaram se o TFOV é capaz de estimular vias de sinalização intracelular responsáveis pelo processo de síntese e degradação proteica no músculo (Bodine, 2006; Fujita *et al.*, 2007; Drummond, Fujita, Abe, *et al.*, 2008; Fry *et al.*, 2010). A literatura é consistente em afirmar que o ganho de massa muscular é prioritariamente regulado por um balanço proteico positivo (Phillips *et al.*, 1997; Bodine *et al.*, 2001; Churchward-Venne, Burd e Phillips, 2012; Tipton e Phillips, 2013). Em resposta ao TF com cargas altas (> 60-70% de 1-RM), a positividade deste balanço tem sido atribuída ao aumento na síntese de proteínas musculares, que parece ser - pelo menos parcialmente - regulado, pela atividade da via PI3K/Akt/mTOR/p70^{s6k} e pela diminuição do processo de degradação (via ubiquitina-proteossoma), de forma a induzir a hipertrofia muscular (West *et al.*, 2009; Fry *et al.*, 2010).

Sabe-se que os fatores autócrinos e parácrinos liberados pelo músculo em resposta ao TF representam um forte estímulo para a síntese proteica. A contração muscular induz o aumento dos níveis locais de IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina do tipo I), que quando secretado pelo músculo é denominado MGF (fator de crescimento mecânico). Este inicia uma cascata de ativações sequenciais de proteínas que culminam na ativação da via da mTOR (mammalian target of rapamycin), considerada uma das mais importantes no aumento da síntese proteica induzida pelo exercício (Coffey e Hawley, 2007) (Figura1).

Agindo de forma antagônica, o sistema ubiquitina-proteassoma é considerado uma das principais vias de degradação muscular. A ubiquitina é uma molécula que desempenha uma função importante na regulação de proteínas, marcando-as para que sejam degradadas por organelas chamadas proteassomas, este processo é chamado de ubiquitinação e envolve pelo menos a ação de três classes de enzimas chamadas de E1 (enzima ativadora da ubiquitina), E2 (enzima conjugadora) e E3 (ubiquitina ligase). Nas E3 destacam-se a atrogina-1, também conhecida como MAFbx, e a “*muscle ring finger 1*” (MuRF-1), expressas no músculo em situações que envolvem a atrofia muscular (Baar, Nader e Bodine, 2006). A atividade desta via está relacionada com aumento dos níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 e TNF- α) (Figura1). Quando esta via encontra-se estimulada, diminui a sinalização da via mediada pelo IGF-1/MGF e, como consequência, atenua-se a ativação da Akt permitindo a proteína FOXO a transcrever os genes de atrofia muscular (Stitt *et al.*, 2004). Portanto, parece existir uma inter-relação entre as vias de hipertrofia e atrofia muscular, modulando a transcrição gênica envolvida no processo de adaptação muscular em resposta a magnitude do estímulo de contração ou ao desuso.

Figura 1 - Ilustração simplificada das vias intracelulares de hipertrofia e atrofia muscular. **Akt**: serina-treonina quinase; **FOXO**: fatores de transcrição da forquilha; **IGF-1**: fator de crescimento semelhante à insulina do tipo I; **IL1**: interleucina 1; **IKK**: I kappa B quinase; **NF-κB**: fator nuclear kappa B; **mTOR**: proteína alvo da rapamicina em mamíferos; **MuRF-1**: “*muscle ring finger 1*”; **PI3K**: fosfatidil-inositol 3 quinase; **TNF-α**: Fator de Necrose Tumoral Alfa. (Adaptado de (Coffey e Hawley, 2007))

Para investigar os efeitos do TFOV sobre a modulação destas vias, Fujita et al. (2007) submeteram seis sujeitos a um protocolo de TF de baixa intensidade (20% de 1-RM) para membros inferiores com ou sem a adição da restrição do fluxo sanguíneo. Os resultados apontam que a adição da restrição do fluxo sanguíneo (TFOV) foi efetiva em induzir fosforilação da proteína p70^{S6K}. Em contrapartida, o TF de baixa intensidade convencional não modulou os níveis fosforilados desta mesma proteína, após o exercício (Fujita *et al.*, 2007). Em um protocolo experimental semelhante ao anterior, foi observado que o TFOV mostrou-se capaz de aumentar a fosforilação da p70^{S6K} e da mTOR em sete indivíduos idosos após uma sessão aguda (Fry *et al.*, 2010). Drummond et al. (2008) estudaram a expressão gênica de proteínas reguladoras da via ubiquitina-proteossoma após um protocolo de TFOV e constataram um aumento na expressão gênica da proteína MuRF-1 três horas após o

treinamento, porém não foram encontrados aumentos na expressão da atrogina-1 (Drummond, Fujita, Abe, *et al.*, 2008).

Somado ao balanço proteico, afetando a manutenção e/ou o crescimento da massa muscular, a expressão da Miostatina (MSTN), um gene contra regulatório do processo hipertrófico, que inibe a proliferação das células satélites nas fibras musculares, vem sendo estudado em protocolos de TFOV. (Drummond, Fujita, Abe, *et al.*, 2008; Laurentino *et al.*, 2012). Laurentino *et al.* (2012) observaram a resposta da expressão de genes envolvidos na sinalização da MSTN em três protocolos diferentes de TF. Os sujeitos foram divididos em três grupos: TF com cargas de baixa intensidade (20% de 1-RM) com e sem oclusão e TF com cargas de alta intensidade (80% de 1-RM) sem oclusão. Os dados foram coletados antes e após oito semanas de treinamento. Verificou-se uma redução significativa e semelhante na expressão de MSTN nos grupos TFOV e TF de alta intensidade, enquanto que o grupo TF de baixa intensidade não apresentou modificações neste parâmetro após o período de intervenção (Laurentino *et al.*, 2012). Sendo a MSTN importante no processo de diminuição da hipertrofia, este resultado sugere que o aumento de massa muscular em um TFOV também pode estar relacionado com a diminuição na expressão da MSTN. Este estudo, juntamente com os demais já apresentados, corrobora a argumentação de que a mudança no ambiente metabólico induzido pelo TFOV produz respostas similares na síntese e degradação proteica às de um TF de alta intensidade sem oclusão vascular.

Até o presente momento é conhecido que o TF com cargas de alta intensidade (>60% de 1-RM) segue um padrão de recrutamento de unidades motoras para gerar força, chamado de “princípio do tamanho”. Conceitualmente, esse princípio define que quando se tem uma baixa necessidade de produção de força, fibras que são enervadas por unidades motoras de menor calibre (Fibras tipo I) são recrutadas primeiro. Com a maior necessidade de produzir força, unidades motoras de maior calibre (Fibras do tipo II), são recrutadas (Nardone, Romano e Schieppati, 1989). No entanto, parece que o TFOV não segue esse princípio, provavelmente devido a alteração no ambiente metabólico muscular, estimulando assim os nervos aferentes tipo III e IV (Yasuda *et al.*, 2010). A estimulação desses nervos pode causar a inibição do motoneurônio alfa, resultando no incremento do recrutamento de fibras do tipo II para manter a produção de força e proteger contra a falha na condução (Yasuda *et al.*, 2010).

Sabe-se que a hipertrofia muscular ocorre tanto nas fibras lentas (tipo I) quanto nas fibras rápidas (tipo II). Porém, estas últimas demonstram um potencial hipertrófico de 3 a 4 vezes maior comparado às fibras do tipo I (Mccall *et al.*, 1996; Spiering *et al.*, 2008; Doessing

et al., 2010). A resposta hipertrófica das fibras do tipo II esta relacionada com a maior capacidade que essas fibras têm de ativar as vias de síntese proteica. (Koopman *et al.*, 2006; Tannerstedt, Apro e Blomstrand, 2009).

Considerando que os efeitos agudos da aplicação de um protocolo de TFOV nos mecanismos de síntese e degradação protéica são similares àqueles observados em um protocolo de TF de alta intensidade, alguns estudos investigaram as adaptações funcionais e fenotípicas decorrentes da aplicação destes modelos de intervenção em caráter crônico (Takarada, Takazawa, *et al.*, 2000; Moore *et al.*, 2004; Kubo *et al.*, 2006; Laurentino *et al.*, 2008; Karabulut *et al.*, 2010; Laurentino *et al.*, 2011).

Em um trabalho clássico publicado por Takarada *et al.* (2000), foi observado que a realização de 16 semanas de TFOV (30-50% de 1-RM) para membros superiores em mulheres foi tão efetivo quanto o TF de alta intensidade (50-80%) convencional em induzir aumentos de força (TFOV = 18,4% , TF = 22,6%) e massa muscular (TFOV = 20,3% , TF = 18,4%). O grupo TF de baixa intensidade sem oclusão não apresentou melhoras em nenhum dos dois parâmetros. (Takarada, Takazawa, *et al.*, 2000)

Em outro estudo, Kubo *et al.* (2006) pesquisaram o efeitos na força e na área de secção transversa (AST) de duas estratégias distintas de TF. Os grupos, compostos por indivíduos jovens, foram divididos em: grupo TFOV (20% de 1-RM) e grupo TF alta intensidade (80% de 1-RM). Ambos foram submetidos a protocolos de 12 semanas de duração do exercício de extensão de joelhos. Após a intervenção, foram encontrados aumentos de força isométrica de 7,8% no grupo TFOV e de 16,8% no grupo TF alta intensidade. As ASTs do quadríceps aumentaram em 5,9% no TFOV e 7,4% no TF de alta intensidade. (Kubo *et al.*, 2006). Laurentino *et al.* (2012) também investigaram as repostas a diferentes TFs nos aumentos de força e da AST após 8 semanas de intervenção. Os sujeitos foram divididos em três grupos: TF com cargas de baixa intensidade (20% de 1-RM), sem oclusão; TFOV (20% de 1-RM); TF com cargas de alta intensidade (80% de 1-RM), sem oclusão. Após o treinamento, os ganhos de força foram de 20,7% no grupo TF baixa intensidade, 40,1% no TFOV e de 36,2% no TF de alta intensidade. O aumento da AST foi de 2,0% no TF de baixa intensidade, 6,3% no TFOV e 6,1% no TF de alta intensidade (Laurentino *et al.*, 2012). Assim como os estudos conduzidos por Takarada *et al.* (2000) e Kubo *et al.* (2006), esta investigação encontrou aumentos significativos na força e na AST nos grupos submetidos a um TFOV similares àqueles encontrados nos grupos TF de alta intensidade.

Desta forma, o TFOV com cargas de baixa intensidade (20% de 1 RM) apresenta-se como uma estratégia alternativa na promoção do aumento tanto da força como da hipertrofia

muscular em diferentes populações; exemplo: idosos (Takarada, Takazawa, *et al.*, 2000; Karabulut *et al.*, 2010; Yasuda *et al.*, 2013), na reabilitação de lesões musculares e articulares (Kubota *et al.*, 2008) e em patologias musculares degenerativas (Gualano *et al.*, 2010).

Até o presente momento, nenhum estudo investigou a utilização do TFOV em um programa de treinamento para pacientes com OA de joelho. Assim, seus possíveis benefícios ainda não são conhecidos, o que constitui uma linha de investigação importante nesta área.

2.6 Segurança no emprego do TFOV

O TFOV é um método de treinamento de força relativamente novo e que possui em seus princípios de aplicação a restrição parcial do fluxo sanguíneo na região a ser treinada. Por se tratar de uma técnica que envolve a indução de uma isquemia parcial e localizada, questionamentos sobre a resposta hemodinâmica, de inflamação, de danos celulares e de dor (desconforto) dos indivíduos submetidos a ela podem se tornar as maiores barreiras para a sua aplicação. Para garantir a segurança na sua aplicação, alguns estudos avaliaram as respostas de determinados parâmetros fisiológicos durante a execução do TFOV a fim de elucidar os seus comportamentos (Nakajima *et al.*, 2006; Madarame *et al.*, 2010; Loenneke *et al.*, 2011; Karabulut *et al.*, 2013; Yasuda *et al.*, 2013).

Em um estudo conduzido por Madarame *et al.* (2010), foram observadas as respostas de marcadores pró-trombóticos em função de um protocolo de TFOV. Dez homens saudáveis realizaram uma sessão aguda de um TFOV (30% de 1-RM) com o exercício *leg press*. Após 24 horas, os sujeitos se submeteram a mais uma sessão de TF sob as mesmas condições, porém sem a oclusão. As amostras sanguíneas foram coletadas nas condições pré, e após 10min, 1, 4 e 24 horas, nas duas sessões. Não foram encontrados marcadores pró-trombóticos em ambas as situações (oclusão e não oclusão), sugerindo que o sistema de coagulação sanguínea não é ativado pelo TFOV em pessoas saudáveis. (Madarame *et al.*, 2010).

Yasuda *et al.* (2013) estudaram o efeito do TFOV sobre a função arterial em idosos (61-84 anos). Os sujeitos foram divididos em dois grupos: TFOV (cargas entre 20-30% de 1-RM) e controle (sem treinamento). Durante 12 semanas, o grupo TFOV realizou os exercícios de extensão de joelhos e o *leg press*. Foi aplicado um teste de rigidez arterial (*cardio-ankle vascular index* - CAVI) antes e após o final do protocolo de TFOV. Especificamente, o índice CAVI é um teste que reflete a rigidez das artérias do coração ao tornozelo. Não foram encontradas diferenças neste índice entre os dois grupos, sugerindo que a aplicação de um TFOV em idosos não afeta de forma negativa a função arterial (Yasuda *et al.*, 2013).

Em busca de respostas sobre parâmetros de danos musculares e inflamação causada pela aplicação do TFOV, Karabulut *et al.* (2013) aplicaram em um grupo de 36 adultos saudáveis (56 de idade média) dois protocolos diferentes de TF durante 6 semanas. Os indivíduos foram divididos em três grupos: TFOV (20% de 1-RM); TF de alta intensidade (80% de 1-RM), sem oclusão; e controle (sem treinamento). Amostras sanguíneas foram obtidas antes e 24hs após protocolo de treinamento para as seguintes determinações: creatina quinase (CK), interleucina 6 (IL-6), fator de crescimento semelhante à insulina-I (IGF-I), proteína ligadora do fator de crescimento semelhante à insulina 3 (IGFBP-3) e testosterona (T). Não foram encontradas diferenças entre os grupos nos valores basais de marcadores inflamatórios e de marcadores indiretos de dano muscular. Pós-treino, os aumentos de CK e IL-6 nos grupos TFOV e TF de alta intensidade foram similares, sugerindo que a aplicação de ambos os TFs é segura neste tipo de população (Karabulut *et al.*, 2013).

Em revisão de literatura recente, parâmetros de respostas fisiológicas gerados pelo TFOV em vários estudos foram comparados com os do TF convencional a fim de estabelecer e gerar informações sobre a segurança da aplicação do TFOV. Foram encontradas respostas cardiovasculares de pressão sanguínea periférica similares entre o TFOV e o TF de alta intensidade, assim como nas respostas de batimento cardíaco, atividade de coagulação sanguínea e de potencial trombolítico (Loenneke *et al.*, 2011) (Tabela 1).

Tabela 1 - Resumo das respostas fisiológicas durante a aplicação do treino de força com oclusão vascular (TFOV) em comparação ao treino de força (TF) convencional.

Parâmetros fisiológicos	TFOV	TF
Volume sistólico	↓	↓↔
Velocidade de condução nervosa	↔	↑
Dano muscular	↔	↑
Pressão sanguínea	↑	↑
Batimento cardíaco	↑	↑
Potencial trombolítico	↑	↑
Atividade de coagulação	↔	↔
Stress oxidativo	↔	↑
Volume sanguíneo (pós-oclusão)	↑	↑

↑ = aumenta; ↓ = diminui; ↔ = sem alteração (Adaptado de (Loenneke *et al.*, 2011).

Nakajima et al. (2006), realizaram um estudo epidemiológico na população de praticantes do *KAATSU Training* no Japão. Foram levantados os dados de 12.642 indivíduos que praticam ou praticaram este método em academias de ginástica, centros esportivos e de reabilitação e hospitais japoneses. Anualmente, o *KAATSU* é aplicado em 2.776 pacientes com problemas ortopédicos e em 5.832 idosos. A incidência de efeitos adversos com este método foi: hemorragia subcutânea (13,1%), trombose (0,055%), embolia pulmonar (0,008%) e rabdomiólise (0,008%). Caminhada, ciclismo e aulas de *step* realizadas com oclusão vascular também fazem parte do programa de treinamento *KAATSU*. Portanto, estes dados foram retirados de uma população que realiza(va) diversas modalidades e não apenas o TFOV, mas que, de forma coletiva, apontam para a segurança da aplicação deste método (Nakajima et al., 2006).

Desta forma, o uso do TFOV, quando aplicado em um ambiente controlado, por pessoal treinado e experiente, parece ser uma alternativa segura, constituindo-se como uma estratégia interessante de intervenção não farmacológica para pacientes acometidos por OA de joelhos, especialmente os mais graves, e que apresentam maior limitação a aplicação de sobrecargas elevadas (i.e., TF de alta intensidade), sendo, em teoria, um modelo de tratamento capaz de induzir adaptações funcionais e morfológicas de grande interesse para esta população.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Amostra

Foram incluídas neste estudo 48 pacientes do sexo feminino com idades entre 50 e 65 anos, sedentárias, pós menopausadas, não fumantes, com índice de massa corporal (IMC) até 35 kg/m² do ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas (HC-FMUSP), com OA diagnosticada de acordo com os critérios propostos pelo ACR (Altman *et al.*, 1986), grau II ou III de acometimento articular segundo o índice *Kellgren & Lawrence* (Kellgren e Lawrence, 1957) e escala analógica visual (VAS - *Visual Analog Score*) entre 2 e 8. O VAS é uma escala unidimensional de dor fácil de usar, que não requer habilidades verbais ou de leitura e versátil para se usar em diversas situações (Price *et al.*, 1994).

Os critérios de exclusão foram as presenças de patologias ou síndromes (por exemplo, hepatopatias, nefropatias, endocrinopatias, cardiopatias, fibromialgia, OA sintomática de quadril, tendinite ou outras síndromes dolorosas regionais) e de doenças que, segundo o julgamento do médico responsável, poderiam interferir na execução do programa de exercícios proposto. Utilização de suplementos alimentares, benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos ou relaxantes musculares há pelo menos três meses antes do início do estudo, uso regular de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e infiltração no joelho com ácido hialurônico há pelo menos seis meses ou com corticóide há pelo menos três meses antes do início do estudo (foi liberado o uso de Paracetamol durante o estudo).

3.2 Procedimentos experimentais

Antes de participarem da intervenção, as pacientes passaram por uma triagem inicial para verificar os critérios de elegibilidade. As que se adequaram aos critérios de inclusão foram convidadas mais uma vez, quando foram esclarecidas sobre todos os detalhes do projeto. Depois de assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas (FM-USP) sob o registro: 0147/11, as participantes foram divididas em tercios de acordo com o ranqueamento com os valores obtidos pelo teste de força dinâmica máxima (1-RM) no *leg press*. Nos tercios, as pacientes foram distribuídas de forma aleatória em três grupos ($n=16$ em cada grupo): treinamento de força de baixa intensidade (TFB), treinamento de força de alta intensidade (TFA) ou treinamento de força de baixa intensidade associado à

oclusão vascular (TFOV). Todas receberam treinamento físico duas vezes por semana durante doze semanas, bem como acompanhamento médico durante todo o período.

O número amostral foi determinado com auxílio do software G-Power- Versão 3.1.2. Foi realizada uma análise do número amostra *a priori*, adotando um poder ($1 - \text{erro } \beta$) de 0,95 e erro α de 0,05. O cálculo foi baseado assumindo um teste F com análise de variância por medidas repetidas e interações intra e inter-grupos. O tamanho do efeito (TE) utilizado no cálculo foi baseado em meta-análise previamente publicada (Fransen e McConnell, 2008), que encontraram valores de 0,4 para a melhora da função física a partir da intervenção com exercícios.

As pacientes responderam no período basal e após as doze semanas de intervenção, os seguintes questionários de avaliação da dor e qualidade de vida: WOMAC (“*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*”) e o SF-36 (*Short Form Health Survey*). Também foram submetidas às avaliações físicas, com testes de funcionalidade, força, potência aeróbia (esta última ocorreu apenas no período pré-treino, para avaliação da função cardiovascular frente ao esforço físico e caracterização do estado inicial da capacidade aeróbia dos grupos) e medida da área da secção transversa (AST) do músculo quadríceps femural (Figura 2).

Figura 2 - Desenho experimental, ilustrando a sequência de procedimentos de testes, avaliações e período de treinamento.

Este foi um estudo clínico aleatorizado com registro na base de dados do *ClinicalTrials* (NTCT01483131).

3.3 Dor e qualidade de vida

O WOMAC é um instrumento específico para avaliação de pacientes com osteoartrose de quadril ou de joelho (Bellamy *et al.*, 1988), sendo amplamente usado em estudos clínicos de OA. O questionário é composto por três domínios: *dor* (cinco itens), *rigidez articular* (dois itens) e *funcionalidade* (dezessete itens), sendo que, quanto menor a pontuação ou índice obtido, menor será a manifestação dos sintomas da OA no paciente.

Este questionário constitui uma medida válida, confiável e reprodutível da função na OA de joelho e do quadril, já tendo sido validado para a língua portuguesa (Bastiani *et al.*, 2012).

O SF-36 (*Short Form Health Survey*) é um questionário genérico de avaliação da saúde que consiste em dois domínios. O primeiro, Saúde Física, avalia o estado de saúde geral e é composto pelas escalas de Capacidade Funcional, Aspecto Físico, Dor e Estado Geral de Saúde e o segundo domínio, Saúde Mental, avalia o impacto da doença na vida diária do paciente, sendo composto pelas escalas de Vitalidade, Aspecto Social, Aspecto Emocional e Saúde Mental.

Este questionário fornece uma pontuação final de 0 a 100, no qual zero corresponde ao pior estado e 100 ao melhor estado de saúde. O SF-36 apresenta uma boa confiabilidade na síntese de seus componentes e uma alta consistência interna, já tendo sido validado para a língua portuguesa (Brazier *et al.*, 1992).

3.4 Testes funcionais

Para avaliar a força nas atividades da vida diária foram empregados os seguintes testes funcionais:

“*Timed-stands test*” (TST) (Newcomer, Krug e Mahowald, 1993), no qual foram contadas quantas vezes o paciente levantou-se e sentou-se em uma cadeira ao longo de trinta segundos usando apenas os membros inferiores (Figura 3). Uma sessão de familiarização foi realizada antes do teste propriamente dito. O coeficiente de variação (CV) das medidas deste teste foi de 8,28.

Figura 3 - Ilustração do procedimento prático do teste “*Timed-stands test*” (Adaptado de Newcomer, Krug et al. 1993).

“*Timed-up-and-go*” (TUG) (Podsiadlo e Richardson, 1991), no qual foi mensurado o tempo necessário para que o paciente se levante de uma cadeira, ande três metros e retorne para a cadeira (Figura 4). Uma sessão de familiarização foi realizada antes do teste propriamente dito. O CV das medidas deste teste foi de 3,97.

Figura 4 - Ilustração do procedimento prático do teste “*Timed-up-and-go*” (Adaptado de Podsiadlo and Richardson 1991).

3.5 Testes de força muscular

3.5.1 *Leg press* e extensão de joelhos

A força dinâmica dos membros inferiores foi avaliada por teste de uma repetição máxima (1-RM) no exercício de *leg press* e na extensão de joelhos na cadeira extensora seguindo recomendações previamente descritas (Brown e Weir, 2001). Para o teste extensão de joelhos na cadeira extensora, a paciente foi posicionada no aparelho, fazendo as regulagens necessárias, evitando assim o uso de movimentos adicionais. Foi realizado um aquecimento específico prévio. Na primeira série de aquecimento específico, as pacientes realizaram cinco repetições de extensão dos joelhos, com 50% da carga estimada para 1-RM. Na segunda, três repetições, com 70% da carga estimada para 1-RM. Entre as séries de aquecimento foi respeitado um intervalo de dois minutos. Entre o final do aquecimento específico e o início do teste houve um período de descanso de três minutos. As pacientes realizaram então, uma extensão completa dos joelhos, iniciando o movimento com 90° de flexão e retornando posteriormente, à posição inicial. O peso foi progressivamente adicionado até que a carga máxima tenha sido alcançada em não mais que cinco tentativas, com intervalos de três minutos entre elas. Durante a realização do teste de 1-RM, foi dado à avaliada encorajamento verbal. A maior carga alcançada durante as tentativas foi considerada como valor de 1-RM. Para o *leg press*, o procedimento se repetiu, contudo, o sujeito foi posicionado no aparelho assumindo como posição final, angulações entre 90 e 100° de flexão na articulação do joelho. Conforme dados anteriores de nosso laboratório com pacientes de OA de joelho, três sessões de familiarização realizadas das antes do teste propriamente dito, garantem a confiabilidade dos resultados obtidos (Roschel *et al.*, 2011). Os CVs nos testes de 1-RM na extensão de joelhos e no *leg press* foram, respectivamente, de 3,78 e 5,86.

3.5.2 *Hand Grip*

A força isométrica dos membros superiores foi avaliada por teste de preensão manual (*Hand Grip*) (Kaminsky, 2010). As pacientes foram posicionadas em pé segurando o dinamômetro (TKK 5101; Takei, Tóquio, Japão) com a mão dominante e realizaram três tentativas máximas de cinco segundos com um minuto de intervalo entre elas e o melhor resultado foi registrado. Uma sessão de familiarização foi realizada antes do teste propriamente dito. O CV das medidas deste teste foi de 6,57.

3.6 Medida da área da secção transversa muscular (AST)

A AST do músculo quadríceps femoral foi determinada através de imagem obtida por tomografia computadorizada (TC), realizada no Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InRad, HC-FMUSP).

Os sujeitos foram colocados na posição supina no aparelho de TC de rotação contínua (*Briliance CT, 64-slice, Philips Medical System Technologies LTD, Matam Building 34, Haifa, Israel*) com os joelhos estendidos. Uma visualização inicial dos membros inferiores foi feita para determinar a distância entre o trocânter maior do fêmur e o epicôndilo lateral da tíbia em um ângulo de 0°. Essa imagem serviu de referência para a medida dos cortes proximal, medial e distal de ambas as coxas dos sujeitos. A espessura do corte de escaneamento para a medida da AST foi de 0,8 cm. A extensão do mapeamento foi marcada a cada 50 mm com um tempo de exposição de três segundos para aumentar a qualidade de resolução. A imagem e a escala associada foram então impressas sobre um padrão de transparência de imagem e transferidas para um computador. O corte foi segmentado em quatro componentes (músculo esquelético, tecido adiposo subcutâneo, osso e tecido residual). A AST do músculo quadríceps femoral foi determinada usando planimetria computadorizada através da ferramenta “*freehand ROI*” do software de análise de imagens *Isite PACS 4.1*, (*Philips Healthcare Informatics, 4100 East Third Ave., Suite 101 Foster City, CA, USA*). Foi adotada como medida da AST o corte medial do quadríceps femoral (ponto médio da distância entre o trocânter maior do fêmur e o epicôndilo lateral da tíbia). A medida do contorno da AST do corte medial foi repetida três vezes por um avaliador que estava cego em relação ao tratamento que os sujeitos realizaram e a média dos valores da perna mais sintomática à dor foi usada para análise dos dados. As medidas da AST foram realizadas uma semana antes do período de familiarização e 48 horas após o término da última sessão de treinamento (Laurentino *et al.*, 2008). O CV entre as três medidas do corte medial foi de 0,73. (Figura 5).

Figura 5 - Imagens geradas pela tomografia computadorizada (TC) ilustrando os passos para a determinação da área de secção transversa (AST); **A**: Corte frontal da região dos membros inferiores com as medidas de localização do ponto de corte da secção transversa; **B**: Corte transversal da coxa com o músculo quadríceps femoral selecionado para a realização da medida de área.

3.7 Treinamento de força

3.7.1 Protocolo para determinação da pressão de oclusão vascular de treinamento

A determinação da pressão de oclusão vascular (mmHg), para o grupo TFOV, foi feita com a utilização de um esfigmomanômetro de pressão sanguínea e de um aparelho *doppler* vascular (DV-600, Marted, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil). Os sujeitos permaneceram deitados em decúbito dorsal e o esfigmomanômetro (18 cm de largura x 80 cm de comprimento) foi colocado na região inguinal da coxa e inflado até o ponto em que o pulso auscultatório da artéria tibial foi interrompido (Laurentino *et al.*, 2008).

3.7.2 Protocolo de treinamento

O treinamento teve duração total de 12 semanas (24 sessões). Os sujeitos executaram os exercícios de extensão dos joelhos e *leg press* com intensidade correspondente a 30% de 1-RM nos TFB e TFOV. Uma intensidade correspondente a 80% de 1-RM foi utilizada no grupo TFA. Na primeira semana de treinamento, todos os grupos realizaram quatro séries de

15 repetições. Apenas nestas duas primeiras sessões o grupo TFA teve cargas a 50% de 1-RM. Foi obedecido um intervalo de 60 segundos entre as séries. Após esse período, o treinamento foi alterado para quatro séries de 15 repetições para os grupos TFB e TFOV e quatro séries de 8 repetições para o grupo TFA. A partir da décima sessão, todos os grupos passaram a realizar cinco séries, as quais foram mantidas até o final do estudo. A intensidade do treinamento foi ajustada a cada quatro semanas de acordo com a evolução no nível de força individual a partir do teste de 1-RM. (Tabela 2).

Para os sujeitos do grupo TFOV um esfigmomanômetro foi colocado próximo à prega inguinal em ambas as coxas. O esfigmomanômetro foi inflado até uma pressão correspondente a 80% da pressão de oclusão total do fluxo sanguíneo da perna. A pressão de oclusão foi mantida durante toda a sessão de exercício, inclusive nos intervalos de descanso e liberada somente ao final da mesma.

As sessões de treinamento ocorreram duas vezes por semana sempre sob a supervisão de um dos membros da equipe de pesquisa com formação em Educação Física, no Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia (LACRE, HC-FMUSP). Antes de iniciarem o programa de treinamento físico propriamente dito, os sujeitos realizaram três sessões de familiarização ao protocolo de exercícios.

Antes e após cada sessão de treinamento ao longo de todo o período de intervenção a pressão arterial (PA) foi aferida através do método auscultatório utilizando-se um esfigmomanômetro de coluna (156, Missouri, Embu, São Paulo, Brasil). Para tanto, a paciente permanecia em repouso sentada durante dez minutos antes da aferição da PA. As PAs sistólica e diastólica foram definidas pelo aparecimento do I e V sons de Korotkoff respectivamente (Veiga *et al.*, 2003).

Uma lista de presença e um relatório de intercorrências foram preenchidos a cada sessão realizada a fim de verificar a aderência e quaisquer eventuais efeitos adversos do treinamento nas voluntárias

Tabela 2 - Protocolos dos treinamentos de força.

Sessões	Grupo	Número de séries	Número de repetições	% de oclusão	% 1 RM
1 e 2	TFOV	4	15	50	20
	TFB	4	15	-	30
	TFA	4	15	-	50
3 a 8	TFOV	4	15	70	30
	TFB	4	15	-	30
	TFA	4	10	-	80
9	TFOV		Teste de Força de 1-RM		
	TFB		Teste de Força de 1-RM		
	TFA		Teste de Força de 1-RM		
10 a 17	TFOV	5	15	70	30
	TFB	5	15	-	30
	TFA	5	10	-	80
18	TFOV		Teste de Força de 1-RM		
	TFB		Teste de Força de 1-RM		
	TFA		Teste de Força de 1-RM		
19 a 24	TFOV	5	15	70	30
	TFB	5	15	-	30
	TFA	5	10	-	80

TFOV = Treinamento de força de baixa intensidade com oclusão vascular; TFB = Treinamento de força de baixa intensidade; TFA = Treinamento de força de alta intensidade; % oclusão = percentual da restrição de fluxo sanguíneo; % 1 RM = percentual de uma repetição máxima.

4 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Os dados do estudo são apresentados de acordo com a estatística descritiva (média $\pm$ desvio padrão). Após a verificação da normalidade dos dados, foram utilizados modelos mistos (*mixed model*) tendo tempo (2 níveis: momentos pré e pós) e tratamento (3 níveis: grupos TFA, TFB e TFOV) como fatores fixos e os sujeitos como fator aleatório para comparar o efeito dos diferentes protocolos de treinamento de força nas variáveis dependentes. Para verificar a homogeneidade dos grupos, na comparação dos valores das variáveis dependentes e independentes pré-intervenção, após a divisão dos grupos, foi utilizada uma ANOVA *one-way* para amostras independentes. Em caso de valores de F significantes, foi conduzido teste *post-hoc* com ajuste de *Tukey* para efeito de comparação múltipla. Para as variáveis: utilização de medicamentos, grau de acometimento da patologia e números de exclusões por dor no joelho foi utilizada o teste qui-quadrado. O nível de significância (α) adotado para se rejeitar a hipótese nula foi de $p < 0,05$.

O delta médio de mudança dos valores absolutos (Δ) foi obtido subtraindo a média dos grupos nas variáveis dependentes pré ($M_{pré}$) da média pós ($M_{pós}$): $\Delta = M_{pós} - M_{pré}$

O percentual de mudança (%) do momento pré para o pós-treinamento nos grupos foi calculado seguindo a equação (3).

$$\% \text{ Mudança} = \frac{\Delta}{M_{pré}} \times 100 \quad (3)$$

Para determinar a magnitude dos efeitos de tempo observados foi calculado o tamanho do efeito (TE) nos três grupos. O TE foi obtido através do cálculo d de *Cohen* ajustado para amostras pequenas ($\hat{g}$ de *Hedges*'), segundo a equação (4).

$$\hat{g} = \frac{M_{pós} - M_{pré}}{\sqrt{\frac{(DP_{pós})^2(N-1) + (DP_{pré})^2(N-1)}{2N-2}}} \times \left(1 - \frac{3}{4N-9}\right) \quad (4)$$

Em que $DP_{pós}$ e $DP_{pré}$ representam os desvios padrão no momento pós e pré, respectivamente, e N representa o número de participantes do grupo.

A análise estatística foi realizada no programa SAS 9.3 (SAS® *Institute Inc.*, Cary, NC, USA).

5 RESULTADOS

5.1 Amostra

A Figura 6 descreve, de acordo com as diretrizes CONSORT, quantas pacientes foram recrutadas, excluídas e fizeram parte das análises finais dos dados deste estudo (Moher *et al.*, 2001).

Figura 6 - Fluxograma das pacientes no estudo

Apenas no grupo TFA ocorreram exclusões de pacientes por motivo de dor no joelho em decorrência da execução dos exercícios ao longo do período do estudo ($n=4$), estas exclusões representaram 25% da amostra e foram consideradas significativamente diferentes dos grupos TFB e TFOV ($p=0,0312$).

Na Tabela 3 são apresentadas as características demográficas e clínicas das participantes dos três grupos no momento inicial do estudo, constatou-se a ausência de diferenças significantes ($p>0,05$).

Tabela 3 - Características dos grupos nas variáveis independentes com seus respectivos níveis de significância (p).

Variáveis	Grupos			P
	TFA (n=10)	TFB (n=12)	TFOV (n=12)	
Idade (anos)	59,9 ± 5	61,6 ± 4	60,8 ± 3	0,7927
Peso (kg)	76,2 ± 17	71,6 ± 13	77,7 ± 7	0,5997
Estatuta (cm)	159,1 ± 6	155,6 ± 9	160,2 ± 5	0,2159
IMC (kg/m ²)	30,1 ± 6	29,3 ± 3	30,3 ± 3	0,9503
VAS (cm)	5,2 ± 1	4,9 ± 1	5,1 ± 1	0,9388
Tempo de diagnóstico (anos)	4,4 ± 3	4,7 ± 3	4,4 ± 3	0,9594
Grau radiográfico, n (%)				
II	7 (70,0)	7 (58,3)	7 (58,3)	0,9543
III	3 (30,0)	5 (41,7)	5 (41,7)	0,9100
Dados cardiopulmonares				
VO ₂ relativo (ml/kg.min)	22,26 ± 6,0	22,67 ± 2,9	21,36 ± 4,2	0,7772
VO ₂ absoluto (l/min)	1,62 ± 0,3	1,61 ± 0,3	1,64 ± 0,2	0,9548
FC final (bpm)	156 ± 13	155 ± 14	151 ± 12	0,6357
RER final	1,02 ± 0,09	1,04 ± 0,06	1,03 ± 0,07	0,7941

Dados apresentados em média ± desvio padrão, menos para o grau radiográfico; IMC: índice de massa corpórea; VAS: escala analógica visual; FC: frequência cardíaca; RER: razão de trocas respiratórias.

O uso de medicamentos, agrupados segundo a classificação de suas classes terapêuticas, mostrou-se homogêneo entre os três grupos no momento inicial do estudo, bem como o uso de medicamentos considerados antiartrosicos ($p>0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Número de ocorrências e percentual da utilização de medicamentos nos grupos conforme classe terapêutica e com respectivo nível de significância (p).

Classe Terapêutica	Grupos			p
	TFA ($n=10$)	TFB ($n=12$)	TFOV ($n=12$)	
ANTITREODIANO	1 (10%)	2 (17%)	1 (8%)	0,8416
ANTIÚLCEROSO	1 (10%)	1 (8%)	1 (8%)	0,9899
ANTI-HIPERTENSIVO	4 (40%)	5 (42%)	6 (50%)	0,9504
ANTIDEPRESSIVO	1 (10%)	1 (8%)	3 (25%)	0,5671
ANTIDIABÉTICOS	0 (0%)	0 (0%)	1 (8%)	0,4187
SIMPATICOMIMÉTICAS	0 (0%)	1 (8%)	0 (0%)	0,4185
IMUNOSSUPRESOR	0 (0%)	1 (8%)	3 (25%)	0,2571
HIPOCOLESTEROLÊMICO	0 (0%)	1 (8%)	3 (25%)	0,2471
MIORELAXANTE	0 (0%)	0 (0%)	2 (17%)	0,1984
ANTIARTRÓSICOS	1 (1%)	3 (25%)	6 (50%)	0,3040
GLUCOSAMINA	1 (10%)	2 (17%)	2 (17%)	0,5824
CONDROITINA	1 (10%)	2 (17%)	1 (8%)	0,7821
DIACEREÍNA	0 (0%)	1 (8%)	5 (42%)	0,3142

Das 24 de sessões planejadas nos três meses de realização dos protocolos de TF no estudo, os grupos TFA, TFB e TFOV realizaram respectivamente 90%, 85% e 91% delas. Estes valores não foram considerados diferentes do ponto de vista estatístico ($p=0,2425$). Assumimos, portanto, uma boa adesão das pacientes aos protocolos de intervenção.

5.2 Força máxima

5.2.1 *Leg press* e extensão de joelhos

Quando comparados no momento inicial do estudo, os grupos TFA, TFB e TFOV não apresentaram diferenças significantes para os valores de 1-RM no *leg press* ($p=0,9146$) e na extensão de joelhos ($p=0,7412$). Na comparação do momento inicial (Pré) com o momento final do estudo (Pós), apenas os grupos TFA e TFOV apresentaram aumentos significativos no desempenho tanto do *leg press* (TFA: 34%, TE = 0,62, $p<0,0001$; TFOV: 26%, TE = 0,70, $p<0,0001$) quanto na extensão de joelhos (TFA 23%, TE = 0,60, $p<0,0001$; TFOV: 23%, TE = 0,55, $p<0,0001$), enquanto o grupo TFB não mostrou alteração significativa nestes

parâmetros (*leg press*: 8%, TE = 0,16, $p=0,0995$; extensão de joelhos: 7%, TE = 0,14, $p=0,1253$). Não foram encontrados efeitos de interação para estas variáveis ($p>0,05$), porém, a análise dos deltas de mudança nos valores absolutos de 1-RM revelou que os grupos TFA e TFOV tiveram aumentos significativamente maiores do que o grupo TFB, tanto no *leg press* (TFB x TFA: $p<0,0001$; TFB x TFOV: $p=0,0004$) quanto na extensão de joelhos (TFB x TFA: $p=0,0004$; TFB x TFOV: $p=0,0005$). A Figura 7 ilustra os dados de 1-RM nos exercícios de *leg press* e extensão de joelhos.

Figura 7 - Valores de força dinâmica máxima (1-RM) nos grupos TFA ($n=10$), TFB ($n=12$) e TFOV ($n=12$) no *leg press* (Painel A) e na extensão de joelhos (Painel B). * $p<0,05$ PRÉ vs. PÓS; Painéis C e D ilustram os deltas (mudanças pré – pós) nos grupos TFA ($n=10$), TFB ($n=12$) e TFOV ($n=12$) para o *leg press* e extensão de joelhos, respectivamente * $p<0,05$ quando comparado com TFB.

5.2.2 Hand grip

Os grupos TFA, TFB e TFOV, quando comparados no momento inicial do estudo, não apresentaram diferenças significantes para os valores de força máxima de preensão manual ($p=0,5062$). Na comparação do momento inicial (Pré) com o momento final do estudo (Pós), nenhum dos grupos apresentou mudança significativa no desempenho (TFA: -3%, TE = -0,15, $p=0,9323$; TFB: 0%, TE = 0,00, $p=0,9999$; TFOV: 2%, TE = 0,06, $p=0,9960$). Não foram observados efeitos de interação ($p>0,05$) e a análise dos deltas de mudança nos valores absolutos não revelou diferenças significantes ($p>0,05$). A Figura 8 ilustra os dados de força máxima no *hand grip*.

Figura 8 - Valores absolutos (Painel A) e de deltas (mudanças pré – pós) (Painel B) de força máxima da preensão manual (*hand grip*) nos grupos TFA ($n=10$), TFB ($n=12$) e TFOV ($n=12$).

5.3 Testes funcionais

5.3.1 “Timed-stands test” e “Timed-up-and-go”

Quando comparados no momento inicial do estudo, os grupos TFA, TFB e TFOV não apresentaram diferenças significantes para os valores dos testes “Timed-stands test” (TST) ($p=0,5981$) e no “Timed-up-and-go” (TUG) ($p=0,7768$). Na comparação do momento inicial (Pré) com o momento final do estudo (Pós), apenas os grupos TFA e TFOV apresentaram

aumentos significativos no desempenho do TST (TFA: 14%, TE = 0,34, $p=0,003$; TFOV: 9%, TE = 0,37, $p=0,0215$) enquanto o grupo TFB não mostrou alteração significativa neste parâmetro (TFB: 6%, TE = 0,22, $p=0,3321$). No TUG nenhum grupo apresentou diminuições significativas (TFA: -3% %, TE = -0,12, $p=0,8031$; TFOV: -6%, TE = -0,51, $p=0,4998$; TFB: -1%, TE = -0,11, $p=0,9909$). Não foram encontrados efeitos de interação nos dois testes ($p>0,05$), porém, a análise dos deltas de mudança revelou que o grupo apenas o grupo TFA obteve aumento significativo quando comparado ao do grupo TFB no TST ($p=0,0432$), enquanto no TUG não foram encontradas diferenças significativas ($p=0,7017$). A Figura 9 ilustra os dados dos testes “*Timed-Stands Test*” e “*Timed-up-and-go*”

Figura 9 - Valores absolutos dos grupos TFA ($n=10$), TFB ($n=12$) e TFOV ($n=12$) no “*Timed-Stands Test*” (Painel A) e no “*Timed-up-and-go*” (Painel B). * $p<0,05$ PRÉ vs. PÓS; Painéis C e D ilustram os deltas (mudanças pré – pós) nos grupos TFA ($n=10$), TFB ($n=12$) e TFOV ($n=12$) para o “*Timed-Stands Test*” e “*Timed-up-and-go*”, respectivamente * $p<0,05$ quando comparado com TFB.

5.3 Área da secção transversa (AST)

Os grupos TFA, TFB e TFOV, quando comparados no momento inicial do estudo, não apresentaram diferenças significantes para os valores das medidas da AST da perna mais sintomática à dor ($p=0,9343$). Na comparação do momento inicial (Pré) com o momento final do estudo (Pós), apenas os grupos TFA e TFOV apresentaram aumentos significativos no aumento da área (TFA: 8%, TE = 0,39, $p<0,0001$; TFOV: 7%, TE = 0,29, $p<0,0001$), enquanto que o grupo TFB não mostrou alterações significantes (2%, TE = 0,09, $p=0,5109$). Não foram encontrados efeitos de interação para esta variável ($p>0,05$), porém, a análise dos deltas de mudança nos valores das medidas da AST revelou que os grupos TFA e TFOV tiveram aumentos significativamente maiores do que o grupo TFB nas medidas (TFB x TFA: $p=0,0076$; TFB x TFOV: $p=0,0262$). Uma paciente do protocolo de TFA foi excluída destas análises, pois foi verificada uma interferência na imagem obtida de seu exame. A Figura 10 ilustra os valores das medidas da AST.

Figura 10 - Valores absolutos dos grupos TFA ($n=9$), TFB ($n=12$) e TFOV ($n=12$) da medida de área da secção transversa do músculo quadríceps (AST) (Painel A). * $p<0,05$ PRÉ vs. PÓS; Painel B ilustra os deltas (mudanças pré – pós) nos grupos TFA ($n=9$), TFB ($n=12$) e TFOV ($n=12$) da AST. * $p<0,05$ quando comparado com TFB.

5.4 Questionários

5.4.1 WOMAC

Os três domínios do WOMAC (Dor, Rigidez e Funcionalidade), quando analisados de forma separada, não apresentaram diferenças significantes em seus valores no momento inicial do estudo entre os grupos TFA, TFB e TFOV (Dor $p=0,9717$; Rigidez $p=0,1345$; Funcionalidade $p=0,5078$). Na comparação do momento inicial (Pré) com o momento final do estudo (Pós), no domínio da Dor, apenas os grupos TFB (-45%, TE -0,67, $p=0,0044$) e TFOV (-39%, TE -0,56, $p=0,0349$) apresentaram diminuições significantes de pontuação, enquanto que o grupo TFA (-31%, TE -0,54, $p=0,1992$) não apresentou diminuições significantes. Na Rigidez, o único grupo a apresentar mudanças significantes foi o TFOV (-44%, TE -0,79, $p=0,0167$), enquanto que nos grupos TFA (-41%, TE -0,64, $p=0,1088$) e TFB (-32%, TE -0,38, $p=0,5134$), as diminuições não foram significantes. Comportamento similar foi encontrado na Funcionalidade; o grupo TFOV (-49%, TE -0,97, $p=0,0358$) apresentou reduções significantes, sendo que a mesma resposta não foi observada nos grupos TFA (-41%, TE -0,08, $p=0,0525$) e TFB (-42%, TE -0,60, $p=0,0622$). Não foram encontrados efeitos de interação nestes três domínios ($p>0,05$) e a análise dos deltas de mudança nas pontuações dos escores não revelou diferenças significantes entre os grupos (Dor: $p=0,6304$; Rigidez: $p=0,4622$; Funcionalidade: $p=0,9687$).

Quando somadas as pontuações dos escores dos três domínios (Total), os grupos TFA, TFB e TFOV, não apresentaram diferenças significantes no momento inicial do estudo ($p=0,5896$). Na comparação do momento inicial (Pré) com o momento final do estudo (Pós), todos os grupos apresentaram alterações significantes em suas pontuações totais (TFA: -39%, TE -0,80, $p=0,0438$; TFB: -42%, TE -0,66, $p=0,0301$; TFOV: -44%, TE -0,83, $p=0,0173$). Não foram encontrados efeitos de interação no escore total ($p>0,05$). Similarmente, a análise dos deltas de mudança total não revelou diferenças significantes entre os grupos ($p=0,9873$). A Tabela 5 apresenta as pontuações dos grupos obtidas no WOMAC.

Tabela 5 - Efeito dos protocolos de TF em pacientes com OA de joelhos no questionário WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*).

WOMAC - Domínios	PRÉ	PÓS
Dor (0-20)		
TFA (n=10)	6,7 ± 2,4	4,6 ± 3,1
TFB (n=12)	7,2 ± 4,1	4,0 ± 2,6*
TFOV (n=12)	6,6 ± 3,5	4,0 ± 2,9*
Rigidez (0-8)		
TFA (n=10)	3,4 ± 1,3	2,0 ± 1,8
TFB (n=12)	2,5 ± 1,5	1,8 ± 1,7
TFOV (n=12)	3,7 ± 1,5	2,1 ± 1,5*
Funcionalidade (0-64)		
TFA (n=10)	24,9 ± 8,7	14,6 ± 9,2
TFB (n=12)	21,8 ± 13,2	12,7 ± 7,7
TFOV (n=12)	20,2 ± 7,6	10,3 ± 6,9*
Total (0-96)		
TFA (n=10)	35,0 ± 11,2	21,2 ± 13,2*
TFB (n=12)	31,7 ± 16,8	18,4 ± 11,5*
TFOV (n=12)	30,5 ± 12,1	17,1 ± 11,2*

Dados apresentados em média ± desvio padrão. * Pré vs. Pós ($p < 0,05$).

5.4.2 SF-36

Quando comparados no momento inicial do estudo, os grupos TFA, TFB e TFOV não apresentaram diferenças significantes para os valores no domínio da Saúde Mental ($p=0,7050$) e da Saúde Física ($p=0,8835$). Na comparação do momento inicial (Pré) com o momento final do estudo (Pós), nenhum dos três grupos apresentou alterações significantes nas pontuações dos domínios da Saúde Mental (TFA: 4%, TE 0,09, $p=0,9944$; TFB: 11%, TE 0,32, $p=0,5718$; TFOV: 8%, TE 0,26, $p=0,7857$) e da Saúde Física (TFA: 10%, TE 0,25, $p=0,8406$; TFB: 14%, TE 0,33, $p=0,4806$; TFOV: 17%, TE 0,52, $p=0,2150$). Não foram encontrados efeitos de interação nestes itens ($p > 0,05$), e a análise dos deltas de mudança na pontuação da Saúde Mental ($p=0,5489$) e Saúde Física ($p=0,7877$) não revelaram diferenças significantes entre os grupos. A tabela 6 apresenta as pontuações dos grupos obtidas no SF-36.

Tabela 6 - Efeito dos protocolos de TF em pacientes com OA de joelhos no questionário SF-36 (*Short Form Health Survey*).

SF-36 – Domínios	PRÉ	PÓS
Saúde Mental (0 – 100)		
TFA (n=10)	68,3 ± 20,6	71,1 ± 23,1
TFB (n=12)	70,7 ± 15,8	78,5 ± 19,8
TFOV (n=12)	73,2 ± 21,7	79,3 ± 12,0
Saúde Física (0 – 100)		
TFA (n=10)	58,0 ± 19,3	64,8 ± 15,5
TFB (n=12)	57,8 ± 16,0	66,0 ± 20,3
TFOV (n=12)	62,8 ± 16,4	73,4 ± 13,5

Dados apresentados em média ± desvio padrão.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo investigar os efeitos de três modelos de TF: 70% 1RM (TFA), 20% 1-RM sem e 20% 1-RM com oclusão vascular parcial (TFB e TFOV) sobre a dor, funcionalidade, força dinâmica máxima e massa muscular de membros inferiores e qualidade de vida em pacientes diagnosticadas com OA sintomática de joelhos. Os principais achados são:

A dor nas pacientes, desfecho primário deste estudo, foi acompanhada ao longo de todo o período de treinamento. Durante o período de intervenção, as exclusões provocadas por dores nos joelhos como consequência da utilização de cargas de treinamento de alta intensidade foram significativamente superiores às dos dois grupos que utilizaram cargas de mais baixa intensidade (grupos TFB e TFOV), causando quatro afastamentos e evidenciando uma possível relação entre a intensidade da carga imposta e o número de pacientes excluídos por dor no joelho. Em estudo conduzido por Jan *et al.* (2008), os percentuais de exclusão do protocolo foram de 10% nos TFs com cargas a 60% 1-RM (Jan *et al.*, 2008); o valor encontrado pelo nosso estudo foi de 25% para cargas a 80% 1-RM. Este dado pode ter explicação na própria etiologia da doença, dado que lesões meniscais, presentes na maioria dos casos de OA de joelhos, favorecem o aparecimento e a progressão da patologia (Englund, Guermazi e Lohmander, 2009), sendo que o TF de alta intensidade pode agravar este quadro. Mikesky *et al.* (2006) encontraram, em seu estudo, maior incidência de subluxação no menisco medial em articulações de pacientes com OA de joelho após a realização de um protocolo TF para as pernas. Em outro estudo conduzido por Helmark *et al.* (2010), após uma sessão aguda de TF para os membros inferiores a 60% de 1-RM, foram encontrados aumentos dos níveis da citocina IL-10 no líquido intra-articular e peri-sinovial de joelhos acometidos pela OA. A IL-10 possui função anti-inflamatória e condroprotetora. (Helmark *et al.*, 2010). A ação aguda e crônica intra-articular no joelho das demais citocinas que podem influenciar no processo inflamatório em TFs de altas intensidades ainda não foi investigada. Cabe ressaltar que, em nosso estudo, todas as exclusões foram causadas por dores nos joelhos provocadas por meniscompatias e que, neste sentido, a alta sobrecarga imposta pelas cargas nos pacientes do grupo TFA pode ter intensificado o processo inflamatório de meniscompatias pré-existentes, causando o aumento da dor e a impossibilidade de continuidade no tratamento.

Esta possível reação inflamatória ao TF de alta intensidade também pode ter influenciado a resposta final ao tratamento, já que a diminuição significativa da dor, avaliada pelo índice WOMAC, foi observada apenas nas que realizaram o TFB e TFOV. A inflamação

no joelho está associada ao inchaço e consequente rigidez articular (Felson, 2006). Quando observamos o domínio Rigidez no WOMAC, o único grupo que apresentou melhoras significativas foi o TFOV, se destacando como o único modelo de treino a melhorar ambos parâmetros (dor e rigidez articular).

Em revisão de literatura realizada por Fransen *et al.* (2008), foram encontrados tamanhos de efeito (TE) médio no tratamento com exercícios em pacientes com OA de joelhos de 0,52 para dor e 0,32 para a funcionalidade no questionário WOMAC (Fransen e McConnell, 2008), em nosso estudo, o TE na funcionalidade foi superior em todos os grupos. Relatado pelos autores da revisão, o TE do exercício na funcionalidade pode ter sido subestimado, dado a inclusão de estudos que reuniram em suas amostras pacientes com sintomas iniciais ou leves da doença, justificando, pelo menos, em parte, o maior TE nesta variável encontrado em nosso estudo. Foram grandes as alterações provocadas pelos três protocolos de TF neste domínio, porém apenas no grupo TFOV esta mudança foi significativa. No teste de funcionalidade “*Timed-stands test*” (TST), o comportamento observado nos efeitos do tratamento foi similar ao encontrado no domínio de funcionalidade do WOMAC. Validado para doenças crônicas (Newcomer, Krug e Mahowald, 1993), o TST fornece resultados confiáveis e reprodutíveis da função nos membros inferiores em pacientes com patologias reumatológicas e que, ao observar os resultados do teste, conclui-se que os indivíduos submetidos ao TFB foram os que apresentaram os menores ganhos de função nas pernas e que, tanto os sujeitos do TFOV quanto os do TFA apresentaram mudanças positivas significantes nas avaliações pré vs. pós-tratamento. Os protocolos de treinamento não foram capazes de promover mudanças significativas de escore no teste “*Timed-up-and-go*” (TUG). O TUG tem como principal objetivo avaliar a mobilidade funcional, sendo muito utilizado na predição do risco de queda em idosos (Shumway-Cook, Brauer e Woollacott, 2000). A literatura indica que o valor de referência para indivíduos com idade entre 60 e 69 anos no TUG é de 8,1 segundos (Bohannon, 2006). No momento inicial deste estudo, todos os três grupos apresentaram médias abaixo deste valor (TFA: 6,7; TFB: 7,0; TFOV: 6,9), sendo que apenas três das 34 pacientes avaliadas (9% da amostra) atingiram tempos acima de 8,1 segundos. Desta forma, pode ter ocorrido um possível efeito teto dificultando a redução do tempo (escore) de forma significativa entre as pacientes no TUG. Vistos de forma coletiva, os resultados da funcionalidade evidenciam que o grupo mais beneficiado com o tratamento nesta variável foi o TFOV.

As respostas verificadas no TST parecem estar conectadas com os ganhos de força e massa muscular. Neste sentido, seus resultados refletem aqueles obtidos nos testes de 1-RM e

da medida da AST. Foram observados aumentos de força (tanto no *leg press* quanto na extensão de joelhos) e AST nos três diferentes protocolos de TF, contudo, estas mudanças foram significativas apenas nos grupos TFA e TFOV. Quando confrontados com a literatura existente, estes resultados se mostram consistentes. Por exemplo, Kubo *et al.* (2006) encontraram, após 12 semanas, aumentos na força para as pernas de 8% no grupo TFOV (20% de 1-RM) e de 17% no grupo TF alta intensidade (80% de 1-RM), as ASTs do quadríceps aumentaram em 6% no TFOV e 7% no TF de alta intensidade. Em outro estudo, após 8 semanas de intervenção, os ganhos na força na extensão de joelhos foram de 21% no grupo TF baixa intensidade (20% de 1-RM), 40% no TFOV (20% de 1-RM) e de 36% no TF de alta intensidade (80% de 1-RM) sem oclusão; já o aumento na AST do quadríceps foi de 2% no TF de baixa intensidade, 6% no TFOV e 6% no TF de alta intensidade (Laurentino *et al.*, 2012). É importante destacar que, embora as magnitudes de ganho estejam alinhadas com as dos estudos citados, a comparação direta entre os trabalhos deve ser realizada com cautela, dado que a população da amostra do nosso estudo era sedentária, destreinada e com uma patologia limitante. Dado que o TE médio do tratamento na força das pernas (*leg press* e cadeira extensora) foi proporcional, porém de maior magnitude ao TE da AST, podemos sugerir que os ganhos de força nos três protocolos de TF podem ser justificados não somente pelo aumento da AST no músculo, mas também por efeitos de ganhos neuromusculares promovidos pela execução dos exercícios (Reeves, Narici e Maganaris, 2006). Não foi objetivo do presente estudo verificar a contribuição das adaptações neurais nos ganhos de força muscular. Entretanto, a literatura mostra, de maneira consistente, os efeitos neurais do TF na contribuição para os ganhos de força (Häkkinen, 1989; Moritani, 1993; Enoka, 1997; Häkkinen *et al.*, 2003). Dentre eles, podemos citar a melhora na coordenação intermuscular, justificada pelo aumento da força dos músculos sinergistas e agonistas e a diminuição da ativação dos músculos antagonistas ao movimento, a maior capacidade de recrutamento e sincronização das unidades motora promovendo melhora na coordenação intramuscular (Häkkinen *et al.*, 1998) e uma maior inibição dos mecanismos protetores - desensibilização dos Órgãos Tendinosos de Golgi (Jami, 1992; Aagaard *et al.*, 2000). Em relação ao aumento da AST, tem-se atribuído a eficácia do TFOV (similar à do TFA) a diferentes mecanismos. Entre eles, podemos destacar a efetividade do TFO em estimular a via de sinalização PI3K/Akt/mTOR/p70^{s6k}, responsável pelo aumento da síntese proteica (Fujita *et al.*, 2007), a diminuição do processo de degradação proteica promovido pela via ubiquitina-proteossoma (Drummond, Fujita, Abe, *et al.*, 2008), redução da expressão gênica da Miostatina, responsável pela inibição da proliferação de células satélites (Laurentino *et al.*, 2012) e a

maior ativação de fibras do tipo II durante a contração muscular (Yasuda *et al.*, 2010). Em conjunto, estes mecanismos parecem propiciar um ambiente favorável a um balanço proteico positivo e consequente hipertrofia muscular. Como esperado, o tratamento não foi capaz de modificar a força de preensão manual no teste de *hand grip*, uma vez que o treinamento foi direcionado apenas para os membros inferiores. Fica claro que os resultados promovidos pelo TFOV nos ganhos de força e hipertrofia nos membros inferiores são muito similares aos do TFA, e que os sujeitos submetidos a estes protocolos foram os mais beneficiados nestas variáveis.

Os níveis de força e do volume muscular das pernas podem influenciar diretamente a progressão e o agravamento da OA de joelhos (Bennell *et al.*, 2008; Bennell *et al.*, 2013), e a melhora destas variáveis é, comprovadamente, um fator para a diminuição do avanço da patologia (Mikesky *et al.*, 2006). Neste sentido, o protocolo de TFB mostrou-se o menos efetivo.

A qualidade de vida, avaliada pelo questionário SF-36, não apresentou melhoras significativas com o tratamento nos três grupos, tanto no domínio de Saúde Mental, quanto no domínio de Saúde Física, sendo que os menores TEs - nos dois domínios - foram observados no grupo TFA. Nas escalas que compõem os domínios (Vitalidade, Aspecto Social, Aspecto Emocional, Saúde Mental, Capacidade Funcional, Aspecto Físico, Dor e Estado Geral de Saúde), o Estado Geral de Saúde, escala reflete como o paciente se sente em relação a sua saúde global, foi a única que significativamente modificada com o tratamento. O grupo TFOV apresentou melhores escores quando comparado com os grupos TFA e TFB.

Por se tratar de um questionário genérico de avaliação da qualidade de vida, o SF-36 pode não ter sido sensível às mudanças proporcionadas pelos tratamentos nas pacientes, sendo este o possível motivo dos resultados encontrados não serem significativos. Neste sentido, o WOMAC, com a somatória dos seus três domínios (dor, rigidez e funcionalidade), tem se mostrado mais sensível em refletir as mudanças na qualidade de vida em pacientes com OA de joelhos (Hawker *et al.*, 1995; Wolfe, 1999). Quando realizamos a análise da somatória total dos escores deste questionário, encontramos que os três protocolos de TF foram capazes de promover mudanças significativas na qualidade de vida, sendo que o TFOV gerou a maior modificação, seguido pelo TFA e pelo TFB. Diferente dos resultados de qualidade de vida obtidos pelo SF-36, os resultados do WOMAC revelaram uma melhora na qualidade de vida nos três protocolos, contudo, numa análise qualitativa, ao considerarmos os TEs dos dois questionários (SF-36 e WOMAC), o grupo TFOV parece ter sido o mais favorecido.

Quando observamos os efeitos dos tratamentos em todas as variáveis dependentes de forma conjunta (média dos TEs), encontramos um valor médio do TE maior para o TFOV (TE: 0,50), quando comparado aos valores do TFA (TE: 0,42) e TFB (TE: 0,25), indicando que dentre os três protocolos realizados, os sujeitos que realizaram o TFOV parecem ter sido os que mais se beneficiaram do tratamento. Destaca-se o fato que o TFOV promoveu mudanças na força, funcionalidade e hipertrofia similares as do TFA e superiores as do TFB, com redução dos níveis da dor superior a do TFA e sem exclusões do protocolo por este motivo. Podemos então rejeitar a hipótese nula e aceitar a hipótese alternativa levantada neste estudo, uma vez que, como apresentado, a média das alterações nas variáveis dependentes promovidas pelo protocolo de TFOV foi similar às médias do TFA e diferente das médias do TFB.

Com relação a segurança da aplicação deste método de oclusão, não foram encontradas alterações significativas nas pressões sistólicas e diastólicas de forma aguda (pré e pós-sessões) e crônica (pré e pós-protocolo) nas pacientes, corroborando os achados da literatura (Rossow *et al.*, 2011). Também não foi constatada a ocorrência de nenhum efeito adverso nas pacientes ao longo do treinamento. É importante salientar que a aplicação do método de oclusão parcial do fluxo sanguíneo em associação ao TF deve ser realizada por profissionais treinados, com equipamento específico e em ambientes seguros (hospitais, clínicas e academias). A inclusão deste método em programas de melhoras de qualidades físicas sem a devida supervisão pode trazer riscos à saúde do paciente. Desta forma, mesmo com os benefícios do TFOV comprovados, devemos considerar outras estratégias de abordagem para tratamentos não farmacológicos realizados pelo próprio paciente.

Os resultados apresentados foram observados em um número amostral limitado de sujeitos do sexo feminino, sedentárias, pós menopausadas, com OA de joelho diagnosticada em graus II e III, sintomática e com VAS entre 2 e 8. Desta forma, a extrapolação destes achados para populações com outras características deve ser feita com cautela, constituindo uma limitação deste estudo. Também não foram investigados os efeitos dos diversos protocolos de TF nos aspectos inflamatórios e de progressão da patologia. Estudos de seguimentos mais prolongados, com a realização de coletas e análises de citocinas pró e anti-inflamatórias (ex. TNF α e as ILs 1 β , 6, 15, 17, 18 e 21) do líquido sinovial e de medidas do estreitamento no espaço articular dos joelhos com OA seriam desejáveis e devem ser abordadas em estudos futuros.

7 CONCLUSÃO

Concluimos então, que o TFOV quando aplicado em um ambiente controlado, por pessoal experiente, apresenta-se como uma estratégia relevante e segura de intervenção não farmacológica para mulheres pós-menopausadas acometidas por OA sintomática de joelhos grau II e III, constituindo um modelo de tratamento capaz de induzir adaptações funcionais e morfológicas de grande interesse para esta população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAGAARD, P. et al. Neural inhibition during maximal eccentric and concentric quadriceps contraction: effects of resistance training. **J Appl Physiol** (1985), v. 89, n. 6, p. 2249-57, Dec 2000.

ABBOTT, J. H. et al. Manual therapy, exercise therapy, or both, in addition to usual care, for osteoarthritis of the hip or knee: a randomized controlled trial. 1: clinical effectiveness. **Osteoarthritis Cartilage**, Jan 2013.

ACR. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. **Arthritis Rheum**, v. 43, n. 9, p. 1905-15, Sep 2000.

ACSM. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 3, p. 687-708, Mar 2009.

ALLEN, K. D. et al. Group physical therapy for veterans with knee osteoarthritis: Study design and methodology. **Contemp Clin Trials**, v. 34, n. 2, p. 296-304, Mar 2013.

ALTMAN, R. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. **Arthritis Rheum**, v. 29, n. 8, p. 1039-49, Aug 1986.

ALTMAN, R. D. Criteria for the classification of osteoarthritis of the knee and hip. **Scand J Rheumatol Suppl**, v. 65, p. 31-9, 1987.

_____. Early management of osteoarthritis. **Am J Manag Care**, v. 16 Suppl Management, p. S41-7, Mar 2010.

AMIN, S. et al. Knee adduction moment and development of chronic knee pain in elders. **Arthritis Rheum**, v. 51, n. 3, p. 371-6, Jun 2004.

ARDEN, N.; NEVITT, M. C. Osteoarthritis: epidemiology. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 20, n. 1, p. 3-25, Feb 2006.

BAAR, K.; NADER, G.; BODINE, S. Resistance exercise, muscle loading/unloading and the control of muscle mass. **Essays Biochem**, v. 42, p. 61-74, 2006.

BAKER, K. R. et al. The efficacy of home based progressive strength training in older adults with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. **J Rheumatol**, v. 28, n. 7, p. 1655-65, Jul 2001.

BASTIANI, D. et al. Work and power of the knee flexor and extensor muscles in patients with osteoarthritis and after total knee arthroplasty. **Rev Bras Reumatol**, v. 52, n. 2, p. 195-202, 2012 Mar-Apr 2012.

BELLAMY, N. et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. **J Rheumatol**, v. 15, n. 12, p. 1833-40, Dec 1988.

BENNELL, K. L. et al. Higher dynamic medial knee load predicts greater cartilage loss over 12 months in medial knee osteoarthritis. **Ann Rheum Dis**, v. 70, n. 10, p. 1770-4, Oct 2011.

BENNELL, K. L.; HINMAN, R. S. A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. **J Sci Med Sport**, v. 14, n. 1, p. 4-9, Jan 2011.

BENNELL, K. L. et al. Role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. **Rheum Dis Clin North Am**, v. 34, n. 3, p. 731-54, Aug 2008.

BENNELL, K. L.; HUNTER, D. J.; HINMAN, R. S. Management of osteoarthritis of the knee. **BMJ**, v. 345, p. e4934, 2012.

BENNELL, K. L. et al. Update on the role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. **Rheum Dis Clin North Am**, v. 39, n. 1, p. 145-76, Feb 2013.

BERENBAUM, F.; EYMARD, F.; HOUARD, X. Osteoarthritis, inflammation and obesity. **Curr Opin Rheumatol**, v. 25, n. 1, p. 114-8, Jan 2013.

BITTON, R. The economic burden of osteoarthritis. **Am J Manag Care**, v. 15, n. 8 Suppl, p. S230-5, Sep 2009.

BLAGOJEVIC, M. et al. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. **Osteoarthritis Cartilage**, v. 18, n. 1, p. 24-33, Jan 2010.

BODINE, S. C. mTOR signaling and the molecular adaptation to resistance exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 38, n. 11, p. 1950-7, Nov 2006.

BODINE, S. C. et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. **Nat Cell Biol**, v. 3, n. 11, p. 1014-9, Nov 2001.

BOHANNON, R. W. Reference values for the timed up and go test: a descriptive meta-analysis. **J Geriatr Phys Ther**, v. 29, n. 2, p. 64-8, 2006.

BRANDT, K. D.; DIEPPE, P.; RADIN, E. Etiopathogenesis of osteoarthritis. **Med Clin North Am**, v. 93, n. 1, p. 1-24, xv, Jan 2009.

BRAZIER, J. E. et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. **BMJ**, v. 305, n. 6846, p. 160-4, Jul 1992.

BROWN, L. E.; WEIR, J. P. ASEP Procedures Recommendation I: Accurate Assessment of Muscular Strength and Power. **J Exerc Physiol Online**, v. 4, n. 3, p. 21, 2001.

BUCHANAN, T. S.; LLOYD, D. G. Muscle activation at the human knee during isometric flexion-extension and varus-valgus loads. **J Orthop Res**, v. 15, n. 1, p. 11-7, Jan 1997.

BURD, N. A. et al. Low-load high volume resistance exercise stimulates muscle protein synthesis more than high-load low volume resistance exercise in young men. **PLoS One**, v. 5, n. 8, p. e12033, 2010.

BURGOMASTER, K. A. et al. Resistance training with vascular occlusion: metabolic adaptations in human muscle. **Med Sci Sports Exerc**, v. 35, n. 7, p. 1203-8, Jul 2003.

CAMPOS, G. E. et al. Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. **Eur J Appl Physiol**, v. 88, n. 1-2, p. 50-60, Nov 2002.

CASTAÑEDA, S. et al. Subchondral bone as a key target for osteoarthritis treatment. **Biochem Pharmacol**, v. 83, n. 3, p. 315-23, Feb 2012.

CHAUDHARI, A. M. et al. Knee kinematics, cartilage morphology, and osteoarthritis after ACL injury. **Med Sci Sports Exerc**, v. 40, n. 2, p. 215-22, Feb 2008.

CHEING, G. L.; HUI-CHAN, C. W.; CHAN, K. M. Does four weeks of TENS and/or isometric exercise produce cumulative reduction of osteoarthritic knee pain? **Clin Rehabil**, v. 16, n. 7, p. 749-60, Nov 2002.

CHURCHWARD-VENNE, T. A.; BURD, N. A.; PHILLIPS, S. M. Nutritional regulation of muscle protein synthesis with resistance exercise: strategies to enhance anabolism. **Nutr Metab (Lond)**, v. 9, n. 1, p. 40, 2012.

COFFEY, V. G.; HAWLEY, J. A. The molecular bases of training adaptation. **Sports Med**, v. 37, n. 9, p. 737-63, 2007.

CONLEY, S.; ROSENBERG, A.; CROWNINSHIELD, R. The female knee: anatomic variations. **J Am Acad Orthop Surg**, v. 15 Suppl 1, p. S31-6, 2007.

COTOFANA, S. et al. Effects of exercise intervention on knee morphology in middle-aged women: a longitudinal analysis using magnetic resonance imaging. **Cells Tissues Organs**, v. 192, n. 1, p. 64-72, 2010.

DAWSON, J. et al. Epidemiology of hip and knee pain and its impact on overall health status in older adults. **Rheumatology (Oxford)**, v. 43, n. 4, p. 497-504, Apr 2004.

DE ANGELIS, G.; CHEN, Y. Obesity among women may increase the risk of arthritis: observations from the Canadian Community Health Survey, 2007-2008. **Rheumatol Int**, Mar 2013.

DESCHENES, M. R. Effects of aging on muscle fibre type and size. **Sports Med**, v. 34, n. 12, p. 809-24, 2004.

DOESSING, S. et al. Growth hormone stimulates the collagen synthesis in human tendon and skeletal muscle without affecting myofibrillar protein synthesis. **J Physiol**, v. 588, n. Pt 2, p. 341-51, Jan 15 2010.

DRUMMOND, M. J. et al. Human muscle gene expression following resistance exercise and blood flow restriction. **Med Sci Sports Exerc**, v. 40, n. 4, p. 691-8, Apr 2008.

_____. Human muscle gene expression following resistance exercise and blood flow restriction. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 40, n. 4, p. 691-8, Apr 2008.

ENGLUND, M.; GUERMAZI, A.; LOHMANDER, L. S. The meniscus in knee osteoarthritis. **Rheum Dis Clin North Am**, v. 35, n. 3, p. 579-90, Aug 2009.

ENOKA, R. M. Neural adaptations with chronic physical activity. **J Biomech**, v. 30, n. 5, p. 447-55, May 1997.

ETTINGER, W. H., JR. et al. A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. The Fitness Arthritis and Seniors Trial (FAST). **JAMA**, v. 277, n. 1, p. 25-31, Jan 1 1997.

FARR, J. N. et al. Progressive resistance training improves overall physical activity levels in patients with early osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. **Phys Ther**, v. 90, n. 3, p. 356-66, Mar 2010.

FELSON, D. T. Clinical practice. Osteoarthritis of the knee. **N Engl J Med**, v. 354, n. 8, p. 841-8, Feb 2006.

FELSON, D. T. et al. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. **Ann Intern Med**, v. 116, n. 7, p. 535-9, Apr 1992.

_____. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. **Arthritis Rheum**, v. 38, n. 10, p. 1500-5, Oct 1995.

FINK, B. et al. Morphologic changes in the vastus medialis muscle in patients with osteoarthritis of the knee. **Arthritis Rheum**, v. 56, n. 11, p. 3626-33, Nov 2007.

FRANSEN, M.; MCCONNELL, S. Exercise for osteoarthritis of the knee. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 4, p. CD004376, 2008.

FRY, C. S. et al. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. **J Appl Physiol**, v. 108, n. 5, p. 1199-209, May 2010.

FUJITA, S. et al. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. **J Appl Physiol**, v. 103, n. 3, p. 903-10, Sep 2007.

GLASBERG, M. R.; GLASBERG, J. R.; JONES, R. E. Muscle pathology in total knee replacement for severe osteoarthritis: a histochemical and morphometric study. **Henry Ford Hosp Med J**, v. 34, n. 1, p. 37-40, 1986.

GLASS, G. G. Osteoarthritis. **Dis Mon**, v. 52, n. 9, p. 343-62, Sep 2006.

GOTO, K. et al. The impact of metabolic stress on hormonal responses and muscular adaptations. **Med Sci Sports Exerc**, v. 37, n. 6, p. 955-63, Jun 2005.

GUALANO, B. et al. Vascular occlusion training for inclusion body myositis: a novel therapeutic approach. **J Vis Exp**, n. 40, 2010.

GUCCIONE, A. A. et al. The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study. **Am J Public Health**, v. 84, n. 3, p. 351-8, Mar 1994.

GUILAK, F. Biomechanical factors in osteoarthritis. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 25, n. 6, p. 815-23, Dec 2011.

GUR, H. et al. Concentric versus combined concentric-eccentric isokinetic training: effects on functional capacity and symptoms in patients with osteoarthrosis of the knee. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 83, n. 3, p. 308-16, Mar 2002.

HANNA, F. S. et al. Women have increased rates of cartilage loss and progression of cartilage defects at the knee than men: a gender study of adults without clinical knee osteoarthritis. **Menopause**, v. 16, n. 4, p. 666-70, 2009 Jul-Aug 2009.

HASSAN, B. S. et al. Effect of pain reduction on postural sway, proprioception, and quadriceps strength in subjects with knee osteoarthritis. **Ann Rheum Dis**, v. 61, n. 5, p. 422-8, May 2002.

HASSAN, B. S.; MOCKETT, S.; DOHERTY, M. Static postural sway, proprioception, and maximal voluntary quadriceps contraction in patients with knee osteoarthritis and normal control subjects. **Ann Rheum Dis**, v. 60, n. 6, p. 612-8, Jun 2001.

HAWKER, G. et al. Comparison of a generic (SF-36) and a disease specific (WOMAC) (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) instrument in the measurement of outcomes after knee replacement surgery. **J Rheumatol**, v. 22, n. 6, p. 1193-6, Jun 1995.

HELMARK, I. C. et al. Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and perisynovially in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. **Arthritis Res Ther**, v. 12, n. 4, p. R126, 2010.

HELMICK, C. G. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. **Arthritis Rheum**, v. 58, n. 1, p. 15-25, Jan 2008.

HOCHBERG, M. C. et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. **Arthritis Care Res (Hoboken)**, v. 64, n. 4, p. 465-74, Apr 2012.

HOLM, L. et al. Changes in muscle size and MHC composition in response to resistance exercise with heavy and light loading intensity. **J Appl Physiol (1985)**, v. 105, n. 5, p. 1454-61, Nov 2008.

HOOTMAN, J. M.; HELMICK, C. G. Projections of US prevalence of arthritis and associated activity limitations. **Arthritis Rheum**, v. 54, n. 1, p. 226-9, Jan 2006.

HUANG, M. H. et al. Use of ultrasound to increase effectiveness of isokinetic exercise for knee osteoarthritis. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 86, n. 8, p. 1545-51, Aug 2005.

_____. A comparison of various therapeutic exercises on the functional status of patients with knee osteoarthritis. **Semin Arthritis Rheum**, v. 32, n. 6, p. 398-406, Jun 2003.

HUBLEY-KOZEY, C. L. et al. Neuromuscular alterations during walking in persons with moderate knee osteoarthritis. **J Electromyogr Kinesiol**, v. 16, n. 4, p. 365-78, Aug 2006.

HURLEY, M. V.; SCOTT, D. L. Improvements in quadriceps sensorimotor function and disability of patients with knee osteoarthritis following a clinically practicable exercise regime. **Br J Rheumatol**, v. 37, n. 11, p. 1181-7, Nov 1998.

HÄKKINEN, K. Neuromuscular and hormonal adaptations during strength and power training. A review. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 29, n. 1, p. 9-26, Mar 1989.

HÄKKINEN, K. et al. Neuromuscular adaptations during concurrent strength and endurance training versus strength training. **Eur J Appl Physiol**, v. 89, n. 1, p. 42-52, Mar 2003.

_____. Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people. **J Appl Physiol (1985)**, v. 84, n. 4, p. 1341-9, Apr 1998.

IKEDA, S.; TSUMURA, H.; TORISU, T. Age-related quadriceps-dominant muscle atrophy and incident radiographic knee osteoarthritis. **J Orthop Sci**, v. 10, n. 2, p. 121-6, 2005.

JAMI, L. Golgi tendon organs in mammalian skeletal muscle: functional properties and central actions. **Physiol Rev**, v. 72, n. 3, p. 623-66, Jul 1992.

JAN, M. H. et al. Investigation of clinical effects of high- and low-resistance training for patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. **Phys Ther**, v. 88, n. 4, p. 427-36, Apr 2008.

JORDAN, K. M. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). **Ann Rheum Dis**, v. 62, n. 12, p. 1145-55, Dec 2003.

KAMINSKY, L. A. **ACSM's health-related physical fitness assessment manual**. 3rd ed. / editor, Leonard Kaminsky. Philadelphia, Pa. ; London: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

KAPOOR, M. et al. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. **Nat Rev Rheumatol**, v. 7, n. 1, p. 33-42, Jan 2011.

KARABULUT, M. et al. The effects of low-intensity resistance training with vascular restriction on leg muscle strength in older men. **Eur J Appl Physiol**, v. 108, n. 1, p. 147-55, Jan 2010.

_____. Inflammation marker, damage marker and anabolic hormone responses to resistance training with vascular restriction in older males. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 33, n. 5, p. 393-9, Sep 2013.

KELLGREN, J. H.; LAWRENCE, J. S. Radiological assessment of osteo-arthritis. **Ann Rheum Dis**, v. 16, n. 4, p. 494-502, Dec 1957.

KOONCE, R. C.; BRAVMAN, J. T. Obesity and osteoarthritis: more than just wear and tear. **J Am Acad Orthop Surg**, v. 21, n. 3, p. 161-9, Mar 2013.

KOOPMAN, R. et al. Increase in S6K1 phosphorylation in human skeletal muscle following resistance exercise occurs mainly in type II muscle fibers. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 290, n. 6, p. E1245-52, Jun 2006.

KUBO, K. et al. Effects of low-load resistance training with vascular occlusion on the mechanical properties of muscle and tendon. **J Appl Biomech**, v. 22, n. 2, p. 112-9, May 2006.

KUBOTA, A. et al. Prevention of disuse muscular weakness by restriction of blood flow. **Med Sci Sports Exerc**, v. 40, n. 3, p. 529-34, Mar 2008.

LANGE, A. K.; VANWANSEEELE, B.; FIATARONE SINGH, M. A. Strength training for treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review. **Arthritis Rheum**, v. 59, n. 10, p. 1488-94, Oct 2008.

LAURENTINO, G. et al. Effects of strength training and vascular occlusion. **Int J Sports Med**, v. 29, n. 8, p. 664-7, Aug 2008.

LAURENTINO, G. C. et al. Strength Training with Blood Flow Restriction Diminishes Myostatin Gene Expression. **Med Sci Sports Exerc**, Sep 3 2011.

_____. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. **Med Sci Sports Exerc**, v. 44, n. 3, p. 406-12, Mar 2012.

LAWRENCE, R. C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. **Arthritis Rheum**, v. 58, n. 1, p. 26-35, Jan 2008.

_____. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. **Arthritis Rheum**, v. 41, n. 5, p. 778-99, May 1998.

LIN, D. H. et al. Comparison of proprioceptive functions between computerized proprioception facilitation exercise and closed kinetic chain exercise in patients with knee osteoarthritis. **Clin Rheumatol**, v. 26, n. 4, p. 520-8, Apr 2007.

LLOYD, D. G.; BUCHANAN, T. S. A model of load sharing between muscles and soft tissues at the human knee during static tasks. **J Biomech Eng**, v. 118, n. 3, p. 367-76, Aug 1996.

LOENNEKE, J. P.; WILSON, G. J.; WILSON, J. M. A mechanistic approach to blood flow occlusion. **International Journal of Sports Medicine**, v. 31, n. 1, p. 1-4, Jan 2009.

_____. A mechanistic approach to blood flow occlusion. **Int J Sports Med**, v. 31, n. 1, p. 1-4, Jan 2010.

LOENNEKE, J. P. et al. Potential safety issues with blood flow restriction training. **Scand J Med Sci Sports**, v. 21, n. 4, p. 510-8, Aug 2011.

MADARAME, H. et al. Effects of low-intensity resistance exercise with blood flow restriction on coagulation system in healthy subjects. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 30, n. 3, p. 210-3, May 2010.

MANNONI, A. et al. Epidemiological profile of symptomatic osteoarthritis in older adults: a population based study in Dicomano, Italy. **Ann Rheum Dis**, v. 62, n. 6, p. 576-8, Jun 2003.

MARTEL-PELLETIER, J. et al. Cartilage in normal and osteoarthritis conditions. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 22, n. 2, p. 351-84, Apr 2008.

MCALINDON, T. E. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. **Osteoarthritis Cartilage**, v. 22, n. 3, p. 363-88, Mar 2014.

MCCALL, G. E. et al. Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in college men after resistance training. **J Appl Physiol**, v. 81, n. 5, p. 2004-12, Nov 1996.

MIKESKY, A. E. et al. Effects of strength training on the incidence and progression of knee osteoarthritis. **Arthritis Rheum**, v. 55, n. 5, p. 690-9, Oct 2006. ISSN 0004-3591.

MIYAZAKI, T. et al. Dynamic load at baseline can predict radiographic disease progression in medial compartment knee osteoarthritis. **Ann Rheum Dis**, v. 61, n. 7, p. 617-22, Jul 2002.

MOHER, D. et al. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. **JAMA**, v. 285, n. 15, p. 1987-91, Apr 2001.

MOORE, D. R. et al. Neuromuscular adaptations in human muscle following low intensity resistance training with vascular occlusion. **Eur J Appl Physiol**, v. 92, n. 4-5, p. 399-406, Aug 2004.

MORITANI, T. Neuromuscular adaptations during the acquisition of muscle strength, power and motor tasks. **J Biomech**, v. 26 Suppl 1, p. 95-107, 1993.

MORITANI, T. et al. Oxygen availability and motor unit activity in humans. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 64, n. 6, p. 552-6, 1992.

NAKAJIMA, T. et al. Use and safety of KAATSU training: Results of a national survey. **International Journal of KAATSU Training Research**, v. 2, n. 1, p. 5-13, 2006.

NARDONE, A.; ROMANO, C.; SCHIEPPATI, M. Selective recruitment of high-threshold human motor units during voluntary isotonic lengthening of active muscles. **J Physiol**, v. 409, p. 451-71, Feb 1989.

NEWCOMER, K. L.; KRUG, H. E.; MAHOWALD, M. L. Validity and reliability of the timed-stands test for patients with rheumatoid arthritis and other chronic diseases. **J Rheumatol**, v. 20, n. 1, p. 21-7, Jan 1993.

O'CONNOR, M. I. Osteoarthritis of the hip and knee: sex and gender differences. **Orthop Clin North Am**, v. 37, n. 4, p. 559-68, Oct 2006.

O'REILLY, S. C.; MUIR, K. R.; DOHERTY, M. Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. **Ann Rheum Dis**, v. 58, n. 1, p. 15-9, Jan 1999.

OLIVEIRA, A. M. et al. Impact of exercise on the functional capacity and pain of patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. **Rev Bras Reumatol**, v. 52, n. 6, p. 876-82, Dec 2012. ISSN 1809-4570.

OLIVERIA, S. A. et al. Body weight, body mass index, and incident symptomatic osteoarthritis of the hand, hip, and knee. **Epidemiology**, v. 10, n. 2, p. 161-6, Mar 1999.

PALMIERI-SMITH, R. M. et al. Isometric quadriceps strength in women with mild, moderate, and severe knee osteoarthritis. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 89, n. 7, p. 541-8, Jul 2010.

PENNINX, B. W. et al. Physical exercise and the prevention of disability in activities of daily living in older persons with osteoarthritis. **Arch Intern Med**, v. 161, n. 19, p. 2309-16, Oct 2001.

PETRELLA, R. J.; BARTHA, C. Home based exercise therapy for older patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. **J Rheumatol**, v. 27, n. 9, p. 2215-21, Sep 2000.

PHILLIPS, S. M. et al. Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. **Am J Physiol**, v. 273, n. 1 Pt 1, p. E99-107, Jul 1997.

PIERCE, J. R. et al. Growth hormone and muscle function responses to skeletal muscle ischemia. **J Appl Physiol**, v. 101, n. 6, p. 1588-95, Dec 2006.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **J Am Geriatr Soc**, v. 39, n. 2, p. 142-8, Feb 1991.

PRICE, D. D. et al. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. **Pain**, v. 56, n. 2, p. 217-26, Feb 1994.

Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. **Arthritis Rheum**, v. 43, n. 9, p. 1905-15, Sep 2000.

REEVES, G. V. et al. Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion and moderately difficult resistance exercise without occlusion. **J Appl Physiol**, v. 101, n. 6, p. 1616-22, Dec 2006.

REEVES, N. D.; NARICI, M. V.; MAGANARIS, C. N. Musculoskeletal adaptations to resistance training in old age. **Man Ther**, v. 11, n. 3, p. 192-6, Aug 2006.

RICHMOND, R. S. et al. Functional estrogen receptors in adult articular cartilage: estrogen replacement therapy increases chondrocyte synthesis of proteoglycans and insulin-like growth factor binding protein 2. **Arthritis Rheum**, v. 43, n. 9, p. 2081-90, Sep 2000.

RODDY, E.; DOHERTY, M. Changing life-styles and osteoarthritis: what is the evidence? **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 20, n. 1, p. 81-97, Feb 2006.

ROSCHER, H. et al. Familiarisation with lower limb strength testing in middle-aged women with osteoarthritis of the knee. **Physiotherapy**, v. 97, n. 4, p. 350-3, Dec 2011.

ROSSOW, L. M. et al. The effect of acute blood-flow-restricted resistance exercise on postexercise blood pressure. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 31, n. 6, p. 429-34, Nov 2011.

SATO, Y. **The history and future of KAATSU Training**. International Journal of Kaatsu Training Research. 1: 1-5 p. 2005.

SCANZELLO, C. R.; GOLDRING, S. R. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. **Bone**, v. 51, n. 2, p. 249-57, Aug 2012.

SCHILKE, J. M. et al. Effects of muscle-strength training on the functional status of patients with osteoarthritis of the knee joint. **Nurs Res**, v. 45, n. 2, p. 68-72, Mar-Apr 1996.

SCHIPPLEIN, O. D.; ANDRIACCHI, T. P. Interaction between active and passive knee stabilizers during level walking. **J Orthop Res**, v. 9, n. 1, p. 113-9, Jan 1991.

SCHMITT, L. C.; RUDOLPH, K. S. Influences on knee movement strategies during walking in persons with medial knee osteoarthritis. **Arthritis Rheum**, v. 57, n. 6, p. 1018-26, Aug 2007.

SCHUENKE, M. D. et al. Early-phase muscular adaptations in response to slow-speed versus traditional resistance-training regimens. **Eur J Appl Physiol**, v. 112, n. 10, p. 3585-95, Oct 2012.

SENNA, E. R. et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **J Rheumatol**, v. 31, n. 3, p. 594-7, Mar 2004.

SHARMA, L. et al. Knee adduction moment, serum hyaluronan level, and disease severity in medial tibiofemoral osteoarthritis. **Arthritis Rheum**, v. 41, n. 7, p. 1233-40, Jul 1998.

SHELBURNE, K. B.; TORRY, M. R.; PANDY, M. G. Contributions of muscles, ligaments, and the ground-reaction force to tibiofemoral joint loading during normal gait. **J Orthop Res**, v. 24, n. 10, p. 1983-90, Oct 2006.

SHULL, P. B. et al. Six-Week Gait Retraining Program Reduces Knee Adduction Moment, Reduces Pain, and Improves Function for Individuals with Medial Compartment Knee Osteoarthritis. **J Orthop Res**, Mar 2013.

SHUMWAY-COOK, A.; BRAUER, S.; WOOLLACOTT, M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. **Phys Ther**, v. 80, n. 9, p. 896-903, Sep 2000.

SKHARE, T. **Reumatologia: Princípios e Práticas**. Guanabara Koogan, 1999. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

SLEMENDA, C. et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. **Ann Intern Med**, v. 127, n. 2, p. 97-104, Jul 15 1997.

SPIERING, B. A. et al. Effects of elevated circulating hormones on resistance exercise-induced Akt signaling. **Med Sci Sports Exerc**, v. 40, n. 6, p. 1039-48, Jun 2008.

STITT, T. N. et al. The IGF-1/PI3K/Akt pathway prevents expression of muscle atrophy-induced ubiquitin ligases by inhibiting FOXO transcription factors. **Mol Cell**, v. 14, n. 3, p. 395-403, May 2004.

STURNIEKS, D. L. et al. Physiological risk factors for falls in older people with lower limb arthritis. **J Rheumatol**, v. 31, n. 11, p. 2272-9, Nov 2004.

SUGA, T. et al. Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. **J Appl Physiol**, v. 106, n. 4, p. 1119-24, Apr 2009.

SUMIDE, T. et al. Effect of resistance exercise training combined with relatively low vascular occlusion. **J Sci Med Sport**, v. 12, n. 1, p. 107-12, Jan 2009.

SUNDBERG, C. J. Exercise and training during graded leg ischaemia in healthy man with special reference to effects on skeletal muscle. **Acta Physiol Scand Suppl**, v. 615, p. 1-50, 1994.

SYMMONS, D.; MATHERS, C.; PFLEGER, B. **Global burden of osteoarthritis in the year 2000**. 2006.

TAKARADA, Y. et al. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. **J Appl Physiol**, v. 88, n. 1, p. 61-5, Jan 2000.

TAKARADA, Y.; TAKAZAWA, H.; ISHII, N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. **Med Sci Sports Exerc**, v. 32, n. 12, p. 2035-9, Dec 2000.

TAKARADA, Y. et al. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. **J Appl Physiol**, v. 88, n. 6, p. 2097-106, Jun 2000.

TANNERSTEDT, J.; APRO, W.; BLOMSTRAND, E. Maximal lengthening contractions induce different signaling responses in the type I and type II fibers of human skeletal muscle. **J Appl Physiol**, v. 106, n. 4, p. 1412-8, Apr 2009.

TAYLOR, W. R. et al. Tibio-femoral loading during human gait and stair climbing. **J Orthop Res**, v. 22, n. 3, p. 625-32, May 2004.

TERAMOTO, M.; GOLDING, L. A. Low-intensity exercise, vascular occlusion, and muscular adaptations. **Res Sports Med**, v. 14, n. 4, p. 259-71, 2006 Oct-Dec 2006.

THOMAS, K. S. et al. Home based exercise programme for knee pain and knee osteoarthritis: randomised controlled trial. **BMJ**, v. 325, n. 7367, p. 752, Oct 5 2002.

TIPTON, K. D.; PHILLIPS, S. M. Dietary protein for muscle hypertrophy. **Nestle Nutr Inst Workshop Ser**, v. 76, p. 73-84, 2013.

TOPP, R. et al. The effect of dynamic versus isometric resistance training on pain and functioning among adults with osteoarthritis of the knee. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 83, n. 9, p. 1187-95, Sep 2002.

VANGSNESS, C. T.; SPIKER, W.; ERICKSON, J. A review of evidence-based medicine for glucosamine and chondroitin sulfate use in knee osteoarthritis. **Arthroscopy**, v. 25, n. 1, p. 86-94, Jan 2009.

VEIGA, E. V. et al. Assessment of the techniques of blood pressure measurement by health professionals. **Arq Bras Cardiol**, v. 80, n. 1, p. 89-93, 83-8, Jan 2003.

WEST, D. W. et al. Elevations in ostensibly anabolic hormones with resistance exercise enhance neither training-induced muscle hypertrophy nor strength of the elbow flexors. **J Appl Physiol**, v. 108, n. 1, p. 60-7, Jan 2010.

_____. Resistance exercise-induced increases in putative anabolic hormones do not enhance muscle protein synthesis or intracellular signalling in young men. **J Physiol**, v. 587, n. Pt 21, p. 5239-47, Nov 1 2009.

WEST, D. W.; PHILLIPS, S. M. Associations of exercise-induced hormone profiles and gains in strength and hypertrophy in a large cohort after weight training. **Eur J Appl Physiol**, Nov 22 2011.

WHELTON, A.; GIBOFSKY, A. Minimizing Cardiovascular Complications During the Treatment of Osteoarthritis. **Am J Ther**, Oct 22 2010.

WILSON, J. M. et al. Practical Blood Flow Restriction Training Increases Acute Determinants of Hypertrophy Without Increasing Indices of Muscle Damage. **J Strength Cond Res**, Feb 2013.

WOLFE, F. Determinants of WOMAC function, pain and stiffness scores: evidence for the role of low back pain, symptom counts, fatigue and depression in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and fibromyalgia. **Rheumatology (Oxford)**, v. 38, n. 4, p. 355-61, Apr 1999.

YASUDA, T. et al. Venous blood gas and metabolite response to low-intensity muscle contractions with external limb compression. **Metabolism**, v. 59, n. 10, p. 1510-9, Oct 2010.

_____. Muscle activation during low-intensity muscle contractions with restricted blood flow. **J Sports Sci**, v. 27, n. 5, p. 479-89, Mar 2009.

_____. Muscle size and arterial stiffness after blood flow-restricted low-intensity resistance training in older adults. **Scand J Med Sci Sports**, Jun 2013.

ZHANG, W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. **Osteoarthritis Cartilage**, v. 15, n. 9, p. 981-1000, Sep 2007.

_____. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. **Osteoarthritis Cartilage**, v. 16, n. 2, p. 137-62, Feb 2008.

_____. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. **Osteoarthritis Cartilage**, v. 18, n. 4, p. 476-99, Apr 2010.

ZHANG, Y. et al. Estrogen replacement therapy and worsening of radiographic knee osteoarthritis: the Framingham Study. **Arthritis Rheum**, v. 41, n. 10, p. 1867-73, Oct 1998.