



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA – FEF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA – PPGEF

FELIPE ALVES MACHADO

**EFEITOS DO TREINAMENTO DE OCLUSÃO VASCULAR PARCIAL EM
PACIENTES COM OSTEOARTRITE DE JOELHO: *OVERVIEW* DE REVISÕES
SISTEMÁTICAS**

BRASÍLIA - DF

2024



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA – FEF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA – PPGEF

FELIPE ALVES MACHADO

**EFEITOS DO TREINAMENTO DE OCLUSÃO VASCULAR PARCIAL EM
PACIENTES COM OSTEOARTRITE DE JOELHO: *OVERVIEW* DE REVISÕES
SISTEMÁTICAS**

Orientador: Prof. Dr. Wagner Rodrigues Martins.

Área de Concentração: Estudos do movimento humano, desempenho e saúde.

Linha de pesquisa: Aspectos comportamentais e epidemiológicos da atividade física relacionada à saúde.

BRASÍLIA - DF

2024



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA – FEF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA – PPGEF

FELIPE ALVES MACHADO

**EFEITOS DO TREINAMENTO DE OCLUSÃO VASCULAR PARCIAL EM
PACIENTES COM OSTEOARTRITE DE JOELHO: *OVERVIEW* DE REVISÕES
SISTEMÁTICAS**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Educação Física pelo Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade de Brasília.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Wagner Rodrigues Martins (Presidente)
Universidade de Brasília - UnB

Prof. Dr. Gerson Cipriano Junior
Universidade de Brasília - UnB

Prof. Dr. Jefferson Rosa Cardoso
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Gustavo Jeronimo de Melo Almeida
University of Texas Health Science Center at San Antonio

Profa. Dra. Marisete Peralta Safons (Suplente)
Universidade de Brasília - UnB

BRASÍLIA - DF

2024

Alves Machado, Felipe
A149e Efeito do treinamento de oclusão vascular parcial em pacientes com osteoartrite de joelho: *overview* de revisões sistemáticas / Felipe Alves Machado; orientador Wagner Rodrigues Martins. - - Brasília, 2024.
254 p.

Tese (Doutorado – Doutorado em Educação Física) - - Universidade de Brasília, 2024.

1.Osteoartrite; 2.Joelho; 3.Oclusão Vascular Parcial; 4.Kaatsu; 5.Treinamento de Resistência; 6.Revisão Sistemática; 7.Metanálise. I. Martins, Wagner Rodrigues, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

À minha família, Fernanda Indelli Araújo e Maitê Indelli Araújo Machado, os maiores amores da minha vida a quem dedico todo meu esforço e todas as minhas vitórias.

Aos meus pais, exemplos de dedicação e abdicção em nome dos filhos, são a maior razão para eu me olhar no espelho e ter a alma preenchida de gratidão. Eu sou o reflexo do amor e esforço deles.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus pela vida e pelos desafios colocados no meu caminho para que eu evoluísse como pessoa, tanto no âmbito pessoal como profissional.

Ao orientador e amigo, Prof. Dr. Wagner Rodrigues Martins, pela competência e respeito que conduziu este processo, desde nosso primeiro contato até a finalização do mesmo. Aos professores, Dr. Felipe Augusto dos Santos Mendes e Dr^a. Marisete Peralta Safons, pelas valiosas contribuições no Exame de Qualificação. A todos demais professores que compartilharam seu conhecimento e experiência ao longo desses anos de doutoramento, sobretudo durante o difícil período da Pandemia de Covid-19.

Aos colaboradores da secretaria de Pós-Graduação, Adriana Moura Maia e José Carlos Santos Moraes, sempre acessíveis e dispostos a auxiliar em nossas dúvidas; e todos os colegas das disciplinas que compartilharam comigo momentos de aprendizado, estresse e, sobretudo, amizade.

Aos pacientes que gentilmente dedicaram seu tempo e esforço para participar dos estudos primários de ensaios clínicos. Sua colaboração foi essencial para o avanço do conhecimento e para o desenvolvimento da técnica de oclusão vascular parcial para beneficiar a saúde e o bem-estar de muitos.

Um agradecimento especial ao Francisco Rafael Amorim dos Santos, bibliotecário da Faculdade de Ceilândia (FCE), pelos ensinamentos e auxílio na busca em bases de dados para realização deste trabalho.

“Só fazemos melhor aquilo que repetidamente insistimos em melhorar. A busca da excelência não deve ser um objetivo, e sim um hábito”.

(Aristóteles)

RESUMO

Introdução: Osteoartrite (OA) do joelho é uma condição musculoesquelética dolorosa e debilitante muito comum em pessoas idosas e mulheres. A fraqueza muscular do quadríceps é um dos principais achados clínicos relacionados à dor no joelho. O fortalecimento é pensado como uma terapia de primeira linha, porém o exercício resistido de baixa intensidade (LIRT) falha ao estimular hipertrofia muscular e exercício resistido de alta intensidade (HIRT) pode não ser possível ou até deletério nestes pacientes. Uma ferramenta que tem sido utilizada é o exercício resistido de baixa intensidade com restrição do fluxo sanguíneo (LIBFR). Várias revisões sistemáticas foram publicadas recentemente avaliando as evidências e sumarizando as informações sobre o tema. Entretanto, observamos discordâncias nos achados destas revisões.

Objetivo: Realizar uma *overview* de revisões sistemáticas para sumarizar a evidência do efeito do LIBFR em pacientes com OA de joelho. **Métodos:** Dois autores e um bibliotecário pesquisaram de maio a julho de 2023 as bases de dados MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CINAHL, Sports Discuss, PEDro, Epistemonikos e literatura cinzenta via ProQuest e Global ETD Search por revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (ECR) de intervenções LIBFR em OA de joelho. Incluímos revisões de LIBFR em exercícios de cadeia cinética aberta e cadeia cinética fechada com frequência semanal de 2 a 3 sessões por 4 semanas ou mais de acompanhamento. Critérios de exclusão eram revisões com atletas e pós-operatório de artroscopia ou artroplastia. Os resultados das buscas eletrônicas foram exportados para o Rayyan e a elegibilidade e extração dos dados realizada pelos mesmos dois autores. Avaliamos em duplicidade a qualidade metodológica das revisões incluídas usando AMSTAR2 e a certeza da evidência através do GRADE. Avaliamos o grau de sobreposição dos ECRs entre as revisões. Como a sobreposição era muito alta, utilizamos uma abordagem hierárquica para selecionar as revisões a partir das quais relatar os dados; comparamos os resultados das revisões selecionadas com os resultados de outras revisões. Desfechos primários: dor, força e hipertrofia muscular, funcionalidade e função autorrelatada; desfechos secundários: qualidade de vida e eventos adversos. **Principais resultados:** Encontramos 18 revisões sistemáticas, incluindo 57 ECRs (5.656 participantes). Algumas revisões eram específicas a respeito da efetividade da LIBFR na OA de joelho e outras revisões analisaram a OA de joelho como subgrupo. A sobreposição de estudos primários incluídos nas revisões foi classificada como moderado, porém quando analisamos apenas as revisões de LIBFR na OA de joelho observamos uma alta sobreposição. Revisões sistemáticas sem metanálises eram mais favoráveis ao uso da LIBFR, enquanto as revisões com metanálise divergiam em relação a recomendação ou não. A qualidade metodológica das revisões foi classificada como criticamente baixa a moderada. Nove revisões realizaram metanálises com estimativas de efeito das intervenções. Em seis revisões refizemos as metanálises incluindo apenas OA de joelho. Para os desfechos clínicos dor, funcionalidade e função autorrelatada as revisões sistemáticas não demonstraram melhores resultados no LIBFR comparado ao LIRT ou HIRT apenas. Para os desfechos clínicos força (SMD 0,75; 95% CI [0,40 to 1,10]) e hipertrofia (SMD 0.81; 95% CI [0.10 to 1.52]) muscular observamos que o LIBFR é mais eficaz do que o LIRT com certeza da evidência muito baixa; e tem menos eventos adversos (RR 0.26; [95% CI 0.09 to 0.72]) do que HIRT com certeza da evidência moderada. **Conclusões dos autores:** LIBFR é melhor para força e hipertrofia muscular do quadríceps do que o LIRT e tem menos eventos adversos do que o HIRT. Não há evidência que apoie o uso de LIBFR para dor, funcionalidade e função autorrelata. Não houve dados que apoiassem uma estimativa do efeito do LIBFR na qualidade de vida de pacientes com OA de joelho. Sugerimos ECRs com maiores tamanhos amostrais, avaliação da qualidade de vida e acompanhamento a longo prazo.

Palavras chave: Osteoartrite; Joelho; Oclusão Vascular Parcial; Kaatsu; Treinamento de Resistência; Revisão Sistemática; Metanálise.

ABSTRACT

Background: Knee osteoarthritis (OA) is a painful and debilitating musculoskeletal condition that is very common in older people and women. Quadriceps muscle weakness is one of the main clinical findings related to knee pain. Strengthening is considered a first-line therapy, however, low-intensity resistance training (LIRT) fails to stimulate muscle hypertrophy, while high-intensity resistance training (HIRT) may not be possible or may even be harmful in these patients. One tool that has been used in OA is low-intensity resistance training with blood flow restriction (LIBFR). Although several systematic reviews (SR) have recently been published that evaluate the evidence and summarize information about this topic, we observed disagreements in the findings of these reviews. **Objective:** To carry out an overview of SR to summarize the evidence on the effect of LIBFR in patients with knee OA. **Methods:** Two authors and a librarian searched the databases MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CINAHL, Sports Discuss, PEDro, Epistemonikos, and the gray literature - ProQuest and Global ETD, from May to July 2023 for systematic reviews of randomized clinical trials (RCT) with LIBFR interventions in knee OA. We included systematic reviews of LIBFR in open kinetic chain and closed kinetic chain exercises with a weekly frequency of 2 to 3 sessions for 4 weeks or more of follow-up. Exclusion criteria were systematic reviews with athletes and post-operative arthroscopy or arthroplasty. The results of the electronic searches were exported to Rayyan and eligibility and data extraction were carried out by the same two authors. We double-assessed the methodological quality of the included reviews using AMSTAR 2 and the certainty of evidence using GRADE. We assessed the overlap of RCTs between reviews. Because overlap was very high, we used a hierarchical approach to select the systematic reviews from which to report data; we compared the results of the selected reviews with the results of other reviews. Primary outcomes were: pain, muscle strength and hypertrophy, and functionality and self-reported function; and secondary outcomes were: quality of life and adverse events. **Main results:** We found 18 reviews, including 57 RCTs (5,656 participants). Some reviews were specific to the effectiveness of LIBFR in knee OA and other reviews looked at knee OA as a subgroup. The overlap of primary studies included in the reviews was moderate, however, when we analyzed only the reviews on LIBFR in knee OA, we observed a high overlap. Systematic reviews without meta-analyses were more favorable to the use of LIBFR, while reviews with meta-analyses differed regarding whether LIBFR should be recommended or not. The methodological quality of the reviews was classified as critically low to moderate. Nine reviews carried out meta-analyses with intervention effect estimates. In six reviews we re-performed the meta-analyses including only patients with knee OA. For the clinical outcomes of pain, functionality, and self-reported function, the systematic reviews did not demonstrate better results for LIBFR compared to LIRT or HIRT alone. For the outcomes muscle strength (SMD 0.75; 95% CI [0.40 to 1.10]) and hypertrophy (SMD 0.81; 95% CI [0.10 to 1.52]) we observed that LIBFR is more effective than LIRT, with very low certainty of evidence, and has fewer adverse events (RR 0.26; [95% CI 0.09 to 0.72]) than HIRT, with moderate certainty of evidence. **Authors' conclusions:** LIBFR is more effective for quadriceps muscle strength and hypertrophy compared to LIRT and has fewer adverse events than HIRT. There is no evidence to support the use of LIBFR for pain, functionality, and self-reported function. There were no data to support an estimate of the effect of LIBFR on the quality of life in patients with knee OA. We suggest further RCTs be carried out with larger sample sizes, assessment of quality of life, and a long-term follow-up.

Keywords: Osteoarthritis; Knee; Blood Flow Restriction; Kaatsu; Resistance Training; Systematic review; Meta-analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|---|-----|
| Figura 1. Comparação entre joelho normal e joelho com osteoartrite | 36 |
| Figura 2 - Prevalência global de osteoartrite em 2020 por sexo e idade | 45 |
| Figura 3. Prevalência global total de osteoartrite por articulação em 2020 | 46 |
| Figura 4. Prevalência padronizada por idade por 100.000 habitantes de osteoartrite total por país para os sexos masculino e feminino combinados em 2020 | 47 |
| Figura 5. Prevalência de osteoartrite por articulação padronizada por idade, globalmente e por região do GBD em 2020 | 48 |
| Figura 6. Casos globais de osteoartrite específica por articulação previstos para o ano de 2050 e análise de decomposição da contribuição relativa da mudança na taxa de prevalência, crescimento populacional e envelhecimento da população para a mudança percentual total no número de casos com restrição de idade por região em 2020–2050 | 50 |
| Figura 7. Classificação de Ahlbäck | 65 |
| Figura 8. Indicação, contraindicação relativa e contraindicação absoluta para a prática de exercício físico ou reabilitação com oclusão vascular | 78 |
| Figura 9. Protocolo para insuflação do manguito na oclusão vascular | 80 |
| Figura 10. Aplicativo Ryyan para gerenciamento dos documentos pesquisados e exportados das bases de dados | 95 |
| Figura 11. PRISMA 2020 fluxograma para novas revisões sistemáticas que incluíram pesquisas em bases de dados e registros | 96 |
| Figura 12. A, Resumo do risco de viés nos estudos incluídos; B, O risco de viés como porcentagens em todos os estudos incluídos | 119 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|-----|
| Tabela 1. Fatores de risco para osteoartrite de joelho e função física | 56 |
| Tabela 2. Causa de dor na osteoartrite | 57 |
| Tabela 3. Critério de Classificação da Osteoartrite de Joelhos | 60 |
| Tabela 4. Classificação osteoartrite femorotibial | 64 |
| Tabela 5. Recomendações resumidas de diretrizes para osteoartrite de joelho – Tratamento Não-Farmacológico | 71 |
| Tabela 6. Recomendações resumidas de diretrizes para osteoartrite de joelho – Tratamento Farmacológico | 72 |
| Tabela 7. Fatores de risco que devem ser avaliados antes de aplicar o método de oclusão vascular | 77 |
| Tabela 8. Resumo das características das revisões sistemáticas que avaliam a restrição do fluxo sanguíneo em osteoartrite de joelho | 97 |
| Tabela 9. Revisões Sistemáticas com conclusões a favor ou contra exercício associado à restrição do fluxo sanguíneo | 111 |
| Tabela 10. Conflito de interesse e fonte financiadora das revisões sistemáticas | 112 |
| Tabela 11. Sobreposição de estudos em revisões sistemáticas avaliando a restrição do fluxo sanguíneo em osteoartrite de joelho | 113 |
| Tabela 12. Resumo AMSTAR 2 para revisões que avaliam oclusão vascular parcial em osteoartrite de joelho | 118 |
| Tabela 13. Sumarizando a evidência e análise de sensibilidade de BFR associado a exercício de baixa intensidade na osteoartrite de joelho | 126 |

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

| | |
|---------------|--|
| 1 RM | uma repetição máxima |
| LCM | Ligamento Colateral Medial |
| LCL | Ligamento Colateral Lateral |
| LCA | Ligamento Cruzado Anterior |
| LCP | Ligamento Cruzado Posterior |
| mm | Milímetros |
| cm | Centímetros |
| m. | Músculo |
| VMO | Vasto Medial Oblíquo |
| LPFM | Ligamento Patelo-Femoral Medial |
| LPF | Ligamento Poplíteo-Fibular |
| LArq | Ligamento Arqueado |
| n. | Nervo |
| nn. | Nervos |
| GAGs | Glicosaminoglicanos |
| TGF β | <i>transforming growth factor</i> beta |
| IGF1 | <i>insulin growth factor</i> tipo 1 |
| BMP | <i>bone morphogenetic protein</i> |
| MMP | Metaloproteinases |
| TIMP | <i>tissue inhibitory of Metaloproteasis</i> |
| ADAMTS | <i>desintegrin metalloproteinase with thrombospondin motif</i> |
| IL-1 β | interleucina tipo 1 beta |
| PGE2 | prostaglandinas tipo 2 |
| NO | óxido nítrico |
| TNF α | fator de necrose tumoral alfa |
| MAP | <i>mitogen-activated protein</i> |
| NF κ B | <i>nuclear factor κB</i> |
| iNOS | óxido nítrico sintetase |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| WHO | <i>World Health Organization</i> |

| | |
|-------------------|--|
| GBD | <i>Global Burden of Diseases</i> |
| YLDs | <i>Years Lived with Disability</i> |
| TENS | Estimulação elétrica transcutânea neuromuscular |
| COX-2 | ciclo-oxigenase 2 |
| AINEs | anti-inflamatórios não esteroides |
| ASPN | Asporina |
| TER | terapia de reposição estrogênica |
| BRF | <i>Blood Flow Restriction</i> |
| PA | pressão arterial |
| TVP | trombose venosa profunda |
| PO _{máx} | pressão de oclusão máxima |
| ECR | ensaios clínicos randomizados |
| PRISMA | <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> |
| PROSPERO | <i>International prospective register of systematic reviews</i> |
| GRADE | <i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i> |
| BDTD | Biblioteca Brasileira Digital de Teses e Dissertações |
| Global ETD Search | <i>Networked Digital Library of Theses and Dissertations</i> |
| MeSH | <i>Medical Subject Headings</i> |
| NLM | <i>National Library of Medicine</i> |
| RevMan5 | <i>Review Manager</i> |
| Pubmed | <i>U.S. National Library of Medicine</i> |
| Medline | <i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i> |
| EMBASE | <i>Excerpta Medica Database</i> |
| CINAHL | <i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i> |
| PEDro | <i>Physiotherapy Evidence Database</i> |
| Ryvan (QCRI) | <i>Qatar Computing Research Institute</i> |
| AMSTAR 2 | <i>A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews</i> |
| LIBFR | Exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial |
| RT | Exercício resistido de baixa e alta intensidade sem oclusão vascular parcial |
| LIRT | Exercício resistido de baixa intensidade sem oclusão vascular parcial |
| HIRT | Exercício resistido de alta intensidade sem oclusão vascular parcial |

SUMÁRIO

| | |
|---|------|
| RESUMO | VII |
| ABSTRACT | VIII |
| LISTA DE ILUSTRAÇÕES | IX |
| LISTA DE TABELAS | X |
| LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS | XI |
| 1. INTRODUÇÃO | 15 |
| 1.1 Objetivo | 19 |
| 2. REFERENCIAL TEÓRICO | 20 |
| 2.1 Anatomofisiologia do joelho | 20 |
| 2.1.1 Anatomia óssea do joelho | 20 |
| 2.1.2 Tecidos Moles do Joelho..... | 21 |
| 2.1.3 Biomecânica e Eixos Articulares | 26 |
| 2.2 Cartilagem Articular | 29 |
| 2.2.1 Patogênese – Mecanismos de degradação da cartilagem do joelho | 30 |
| 2.2.2 Epidemiologia da osteoartrite de joelho | 43 |
| 2.2.3 Etiologia da osteoartrite de joelho..... | 51 |
| 2.2.4 Diagnóstico da osteoartrite de joelho | 56 |
| 2.2.5 Classificação da osteoartrite de joelho | 59 |
| 2.2.6 Diagnóstico por imagem | 62 |
| 2.2.7 Tratamento da osteoartrite de joelho | 65 |
| 2.2.8 Oclusão Vascular Parcial - <i>Blood Flow Restriction</i> | 75 |
| 3. MÉTODOS | 83 |
| 3.1 Protocolo registro | 83 |
| 3.2 Critério de inclusão das revisões sistemáticas | 83 |
| 3.2.1 Tipos de revisões sistemáticas..... | 83 |
| 3.2.2 Tipo de participantes | 84 |
| 3.2.3 Tipos de intervenções..... | 84 |
| 3.2.4 Tipos de desfechos mensurados | 85 |
| 3.3 Fonte de dados e estratégia de pesquisa | 85 |
| 3.4 Coleta e análise dos dados | 86 |
| 3.5 Extração e gerenciamento de dados | 87 |
| 3.6 Avaliação da qualidade metodológica das revisões incluídas | 89 |
| 3.7 Síntese dos dados | 90 |

| | | |
|-------------|--|-----|
| 3.8 | Análise de subgrupos e avaliação de heterogeneidade | 91 |
| 3.9 | Análise da sensibilidade | 92 |
| 3.10 | Sumarizando a evidência e GRADE | 92 |
| 4 | RESULTADOS | 94 |
| 5 | DISCUSSÃO | 137 |
| 6 | CONCLUSÃO | 146 |
| | REFERENCIAS | 147 |
| | APÊNDICES | 174 |
| | ANEXOS | 238 |

1. INTRODUÇÃO

A osteoartrite é a forma mais comum de artrite afetando cerca de 302 milhões de pessoas em todo o mundo (KOLASINSKI et al., 2020). Pessoas idosas são as mais acometidas e isto gera uma das principais causas de incapacidade nesta população (KOLASINSKI et al., 2020). A osteoartrite é caracterizada por uma patologia que envolve toda a articulação e as alterações no metabolismo da cartilagem ocasionam degradação, remodelação óssea, formação de osteófitos, inflamação sinovial, estreitamento do espaço articular, esclerose do osso subcondral e formações císticas (DUARTE et al., 2013; KOLASINSKI et al., 2020; MARTELL-PELLETIER et al., 2008). A articulação do joelho, juntamente com quadril e mãos são as articulações apendiculares mais comumente afetadas (KOLASINSKI et al., 2020).

A osteoartrite do joelho é uma condição dolorosa e debilitante, associada a incapacidade considerável e redução da qualidade de vida (GRANTHAM et al., 2021). A osteoartrite do joelho está associada a uma série de fatores de risco biopsicossociais (DE ANGELIS; CHEN, 2013; PALAZZO et al., 2016; SRIKANTH et al., 2005) e não há cura conhecida (GRANTHAM et al., 2021). Dor noturna, rigidez, fraqueza muscular, edema e perda de mobilidade articular afetam a funcionalidade, o estado emocional e social dessas pessoas (FERLITO et al., 2020). Além disso, indivíduos com osteoartrite de joelho têm maior risco de quedas e fraturas devido o déficit de equilíbrio e propriocepção (PAZIT et al., 2018). Esses sintomas e incapacidades funcionais têm sido associados a fatores de risco não modificáveis como idade e pessoas do sexo feminino, além de fatores modificáveis como obesidade, baixos níveis de atividade física, sobrecarga articular, desequilíbrio muscular na articulação do quadril e joelho, redução da massa e força muscular nos membros inferiores (CHEON et al., 2017; GLASS et al., 2013; RUHDORFER; WIRTH; ECKSTEIN, 2017).

O tratamento clínico da osteoartrite de joelho é multimodal e realizado através de intervenções farmacológicas e não farmacológicas (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024). Em pessoas com osteoartrite avançada cuja dor não é controlada com outras intervenções, a artroplastia do joelho deve ser considerada (SHAN et al., 2015). Nos últimos anos, houve uma mudança da terapia farmacológica para a terapia não farmacológica, devido aos benefícios limitados da primeira e à evidência de que as abordagens não farmacológicas têm maior probabilidade de aliviar os sintomas a longo prazo e de retardar ou prevenir a incapacidade funcional (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024). O tratamento não farmacológico engloba exercício, dieta, programas de autoeficácia/ autogestão e treinamento em habilidades para lidar com a dor (FRANSEN et al., 2015; GIBBS et al., 2023; WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024). Vários tipos de exercícios são recomendados para manter ou melhorar a aptidão aeróbica, amplitude de movimento, força e reduzir o risco de quedas (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024). Os *guidelines* atuais mostram benefícios em atividades como esteira, pista ou caminhada comunitária; exercícios neuromusculares; atividades aquáticas; exercícios de equilíbrio; exercícios mente-corpo (Tai chi, Yoga); terapia cognitivo comportamental; mas enfatizam e recomendam, baseado na força da evidência, o fortalecimento muscular através de exercícios resistidos (FRANSEN et al., 2015; GIBBS et al., 2023; WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024). A recomendação do exercício resistido advém de um dos principais achados clínicos relacionados à dor no joelho que é a fraqueza muscular do quadríceps (CUIYUL-VÁSQUEZ et al., 2020; FINNOFF et al., 2011; LONG-ROSSI; SALSICH, 2010). A partir desta constatação programas de reabilitação com foco em exercícios de fortalecimento do quadríceps é pensado como uma terapia de primeira linha (FERRAZ et al., 2018). Para o ganho de força e hipertrofia muscular em pessoas saudáveis o Colégio Americano de Medicina Esportiva recomenda exercício resistido de alta intensidade com cargas em torno de 60% a 85% de uma repetição máxima (1RM) (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009). Porém, exercício resistido

de alta intensidade pode não ser possível ou até deletério em joelhos com osteoartrite (BARBER-WESTIN; NOYES, 2019). Paralelamente, o exercício resistido com cargas baixas não consegue estimular a hipertrofia muscular comparável em magnitude àquela observada no exercício resistido de alta intensidade (OGASAWARA et al., 2013; SCHOENFELD et al., 2015). Uma ferramenta relativamente nova e viável que tem sido utilizada na prática clínica da reabilitação de pacientes com osteoartrite de joelho é o treinamento resistido de baixa intensidade associado à restrição do fluxo sanguíneo (GRANTHAM et al., 2021; HUGHES et al., 2017; LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021).

O treinamento resistido de baixa intensidade associado à oclusão vascular parcial consiste na aplicação de manguitos pneumáticos posicionados proximalmente nos membros inferiores ou superiores reduzindo o fluxo sanguíneo durante o exercício (FERLITO et al., 2020; TAKARADA; SATO; ISHII, 2002). O treinamento de oclusão vascular parcial com os manguitos insuflados entre 40% e 90% da pressão de oclusão vascular máxima associado ao exercício resistido de baixa intensidade com cargas entre 20% a 40% de 1RM (ABE et al., 2005; BURGOMASTER et al., 2003; LOENNEKE et al., 2015; TAKARADA; TSURUTA; ISHII, 2004) é capaz de produzir significativo ganho de força e hipertrofia muscular semelhantes ao treinamento resistido de alta intensidade (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020; GRANTHAM et al., 2021; HUGHES et al., 2017; LOENNEKE et al., 2012a). Assim, o ambiente hipóxico no membro exercitado aumenta a concentração de substâncias metabólicas como lactato e gera diversas alterações fisiológicas celulares e hormonais induzindo maior recrutamento de fibras musculares de contração rápida (GRANTHAM et al., 2021; LOENNEKE et al., 2011; REEVES et al., 2006; TAKARADA et al., 2000; TAKARADA; SATO; ISHII, 2002; YASUDA et al., 2013). Consequentemente, o treinamento resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial ganhou popularidade considerável na última década e muitos estudos foram realizados

sobre os seus efeitos em pacientes com disfunções musculoesqueléticas (GRANTHAM et al., 2021).

Várias revisões sistemáticas foram publicadas recentemente sobre o treinamento resistido de baixa intensidade associado à oclusão vascular parcial em pacientes com osteoartrite de joelho (ÁLVAREZ et al., 2021; BAKER et al., 2020; BARBER-WESTIN; NOYES, 2019; CENTNER et al., 2020; CLARKSON; MAY; WARMINGTON, 2019; CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020; DOS SANTOS et al., 2021; FERLITO et al., 2020; GRANTHAM et al., 2021; HUGHES et al., 2017; LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021; NITZSCHE et al., 2021; PITSILLIDES; STASINOPOULOS; MAMAIS, 2021; REINA-RUIZ et al., 2022, 2023; VAN CANT et al., 2020; WANG et al., 2022). Estas revisões avaliaram as evidências e resumiram as informações de ensaios clínicos primários, porém discrepâncias nos achados recomendando ou não o uso da técnica de oclusão vascular parcial ainda apresentam resultados inconclusivos ou contraditórios (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020; DOS SANTOS et al., 2021; FERLITO et al., 2020; GRANTHAM et al., 2021; WANG et al., 2022). Uma possível solução para este problema é a realização de uma *overview* de revisões sistemáticas (BECKER; OXMAN, 2008; SILVA et al., 2012). A *overview* de revisões sistemáticas integra e sintetiza as informações destas revisões em um único documento sendo considerado um estudo de frente final e amigável (BECKER; OXMAN, 2008; SILVA et al., 2014). Isso permite ao leitor um resumo integrado de uma grande lista de estudos incluídos nas revisões sistemáticas (BECKER; OXMAN, 2008; SILVA et al., 2014). A compilação das evidências de múltiplas revisões sistemáticas em *overview* é de grande valia para profissionais de saúde, formuladores de políticas e consumidores (SILVA et al., 2014). A partir da *overview* de revisões sistemáticas reduzimos as incertezas para tomada de decisão, visto que a efetividade da prática baseada em evidência depende da melhor evidência disponível através de estudos de alta qualidade metodológica (BECKER; OXMAN, 2008; SILVA et al., 2014).

1.1 Objetivo

O objetivo deste estudo é realizar uma *overview* de revisões sistemáticas para sumarizar a evidência do efeito do treinamento resistido de baixa intensidade associado à oclusão vascular parcial em pacientes com osteoartrite de joelho.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Anatomofisiologia do joelho

2.1.1 Anatomia óssea do joelho

O joelho é formado pelos ossos do fêmur, tíbia e patela (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010) compondo as articulações femorotibial e femoropatelar (HEBERT et al., 1998).

Os côndilos femorais são assimétricos. O côndilo lateral é discretamente mais largo que o medial no centro do sulco intercondilar, e seu eixo se alinha mais com o plano sagital que com o medial, que possui uma angulação em torno de 22 graus com o plano sagital. Na parede lateral do intercôndilo localiza-se a origem do ligamento cruzado anterior, e na parede medial, a origem do ligamento cruzado posterior. No côndilo lateral localizam-se o sulco do poplíteo (inserção do tendão poplíteo) e o epicôndilo lateral (origem do ligamento colateral lateral - LCL). No côndilo medial localizam-se o epicôndilo medial (origem do ligamento colateral medial - LCM) e o tubérculo adutor (DANZIG et al., 1981; PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

A tíbia proximal pode ser dividida em platôs, o medial e o lateral (OGDEN, 1974). O platô medial é plano e o lateral discretamente convexo. Eles possuem uma inclinação posterior de aproximadamente 10 graus em relação à diáfise da tíbia. Os meniscos aumentam a superfície de contato e a congruência articular entre a tíbia e o fêmur. A articulação tibiofibular proximal é formada pela fíbula proximal e região póstero-lateral da metáfise da tíbia proximal. No processo estiloide da fíbula se inserem o ligamento colateral lateral, o tendão do bíceps femoral, o ligamento poplíteo-fibular e o fabelo-fibular (ESPREGUEIRA-MENDES; VIEIRA DA SILVA, 2006; FEINSTEIN et al., 1996; PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

A patela é o maior osso sesamoide do corpo humano que se articula com a tróclea do fêmur (SHIH; BULL; AMIS, 2004; TECKLENBURG et al., 2006). A superfície articular da patela possui sete facetas, cobertas pela mais espessa cartilagem do sistema músculo-esquelético. Em geral, a faceta medial é menor e ligeiramente convexa. A área de contato da patela nunca excede um terço da superfície articular total e ela migra de distal para proximal à medida que o joelho é flexionado. A principal função biomecânica da patela é aumentar o braço de alavanca do mecanismo extensor (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010; TERRY, 1989).

2.1.2 Tecidos Moles do Joelho

Meniscos

Os Meniscos são fibrocartilagens constituídas basicamente por colágeno tipo I (90%) e suas fibras colágenas são arranjadas de forma circunferencial, permitindo melhor absorção de cargas compressivas, a presença de fibras orientadas radialmente servem para aumentar a resistência do tecido.

O menisco medial é semicircular, possuindo firme inserção periférica na cápsula. No seu ponto médio existe uma condensação da cápsula conectando-o ao fêmur (folheto profundo do ligamento colateral medial). A inserção do menisco à tibia é chamada de ligamento coronário.

O menisco lateral possui uma forma mais circular, cobrindo uma porção maior da superfície articular que o menisco medial. O corno posterior conecta-se ao côndilo medial pelos ligamentos menisco-femorais anterior (Humphry) e posterior (Wrisberg). O menisco lateral possui no corno posterior um recesso conhecido como hiato do poplíteo, por onde passa o tendão poplíteo. Por este motivo, o corno posterior do menisco lateral é mais móvel que o seu

correspondente medial, deslocando-se até 1 cm anteriormente. A maior mobilidade do menisco lateral pode explicar por que as lesões no menisco lateral são menos frequentes.

Ligamento Cruzado Anterior (LCA)

O LCA tem sua origem na face medial do côndilo femoral lateral e uma inserção ampla numa região delimitada pela inserção do corno anterior do menisco medial, inserção do corno posterior do menisco lateral e espinha tibial medial. O ligamento tem um comprimento médio de 38 mm e largura de 11 mm (KENNEDY; WEINBERG; WILSON, 1974; PETERSEN; TILLMANN, 2002; PETERSEN; ZANTOP, 2007; STECKEL et al., 2007).

O LCA é o principal estabilizador estático do joelho para resistir a translação anterior da tibia em relação ao fêmur. O LCA apresenta dois feixes funcionalmente distintos, sua descrição é feita com base na sua inserção tibial. O feixe póstero-lateral é tensionado à medida que o joelho se aproxima da extensão, e o feixe antero-medial é tensionado à medida que o joelho é flexionado. O LCA possui ainda um papel secundário no controle rotacional do joelho (ELLISON; BERG, 1985; SIEBOLD et al., 2008; ZANTOP et al., 2006, 2007).

Ligamento Cruzado Posterior (LCP)

O LCP tem sua origem na face lateral do côndilo femoral medial, e sua inserção na região posterior do planalto tibial, cerca de 1 cm distal à superfície articular. O ligamento tem um comprimento médio de 38 mm e largura de 13 mm. Os ligamentos menisco-femorais de Humphry e Wrisberg podem ser identificados juntos ao LCP (SHEPS; OTTO; FERNHOUT, 2005; TAKAHASHI et al., 2006).

O LCP é considerado o principal estabilizador do joelho, em função de sua localização próxima ao eixo central da articulação e por apresentar uma resistência duas vezes maior do

que o LCA. O LCP é responsável por cerca de 95% da restrição estática à posteriorização da tíbia em relação ao fêmur (EDWARDS; BULL; AMIS, 2007; LAPRADE et al., 2007). O LCP pode ser dividido em dois feixes, o ântero-lateral e o pósteromedial. O ântero-lateral forma a parte mais robusta do ligamento, apresentando-se mais tenso quando o joelho está próximo de 90 graus de flexão. O LCP atua em conjunto com o ligamento colateral lateral e o tendão poplíteo no controle da posteriorização da tíbia em relação ao fêmur. Nas lesões do LCP associadas a estas estruturas a translação posterior da tíbia aumenta de forma significativa.

Região Anterior do Joelho

Na porção anterior observamos o músculo quadríceps, formado pelo m. reto femoral, m. vasto medial, m. vasto lateral e m. vasto intermédio. Eles possuem inserção comum formando o tendão quadricipital (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

O m. vasto medial em sua parte mais distal tem suas fibras mais horizontalizadas, esta parte do músculo é denominada como vasto medial oblíquo (VMO). O tendão quadricipital se estende anteriormente à patela formando no pólo distal o tendão patelar (ligamento). O ângulo do quadríceps (ângulo Q) é o ângulo formado entre a linha de tração do m. quadríceps e o tendão patelar – no homem mede em média 14 graus e na mulher 17 graus -; este ângulo aumenta com a rotação interna do fêmur. A função primária do quadríceps é a extensão do joelho, com papel secundário na flexão do quadril (m. reto femoral). A inervação do m. quadríceps é proveniente do nervo femoral (ANDRIKOULA et al., 2006; ESPREGUEIRA-MENDES; VIEIRA DA SILVA, 2006; REIDER et al., 1981).

Região Medial do Joelho

Na região medial encontramos os tendões dos músculos grácil e semitendinoso, além dos ligamentos colaterais medial e patelo-femoral medial. O ligamento colateral medial possui 2 camadas, uma mais superficial e outra mais profunda. O LCM tem como função primária resistir ao estresse em valgo, e como funções secundárias resistir à rotação externa e translação anterior da tibia. O LCM apresenta tensão máxima quando o joelho está entre 0 e 45 graus (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

O ligamento patelo femoral medial (LPFM) é o principal estabilizador estático da patela, limitando a excursão lateral da patela (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

A região pósteromedial é reforçada pelo tendão do m. semimembranoso (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Região Lateral do Joelho

Na região lateral do joelho encontramos o trato iliotibial, m. bíceps femoral, ligamento colateral lateral, m. poplíteo e os ligamentos poplíteo-fibular (LPF) e arqueado (LARq) (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

O m. bíceps femoral é formado pelas cabeças longa e curta e é innervado pelo nervo ciático. As duas cabeças se unem formando um tendão comum que se insere no processo estiloide da cabeça da fíbula. A função primária do m. bíceps femoral é a flexão do joelho, e secundariamente extensão do quadril e rotação lateral do joelho (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

O complexo ligamentar formado pelo ligamento arqueado, ligamento colateral lateral, tendão poplíteo, ligamento poplíteo-fibular e ligamento cruzado posterior é responsável por

estabilizar a região póstero-lateral joelho, resistindo ao estresse em varo (LCL) à rotação externa da tíbia (LARq, tendão poplíteo, LPF) e translação posterior da tíbia (LCP) (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Região Posterior do Joelho

Na região posterior localiza-se a fossa poplíteia, delimitada lateralmente pelo bíceps femoral e medialmente pelo semimembranoso e tendões da pata de ganso (grácil e semitendinoso). Os gastrocnêmios lateral e medial circundam a fossa poplíteia distalmente. A pata de ganso é formada pela união dos tendões do sartório, grácil e semitendinoso, inserindo-se na região antero-medial da tíbia proximal (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Inervação

A inervação da articulação do joelho é baseada em ramos do nervo ciático, nervo femoral e nervo obturador. A região posterior é inervada por ramos dos nn. tibial e obturador. O n. tibial possui um ramo cutâneo posterior, o n. sural. A região anterior é inervada por ramos dos nn. femoral e fibular comum, assim como por um ramo cutâneo do n. safeno (KENNEDY; ALEXANDER; HAYES, 1982; PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Irrigação

A irrigação sanguínea do joelho é realizada pelas artérias geniculares superior, média e inferior. As artérias geniculares são anastomoses da artéria femoral e artéria safena. Na região posterior do joelho a irrigação se dá pela artéria poplíteia, anastomose da artéria femoral.

Os ligamentos do pivô central do joelho (LCA e LCP) são irrigados pela artéria genicular média e por alguns ramos da artéria genicular inferior. Em entorses traumáticas de

joelho e a punção diagnóstica apresentar hemartrose é confirmado em 85% dos pacientes a lesão do LCA por artroscopia (ADALBERTH et al., 1997).

2.1.3 Biomecânica e Eixos Articulares

O joelho apresenta movimentos de flexo-extensão, movimentos de rotação e movimentos de varo e valgo, além de translação nos mesmos planos (BLAHA; WOJTYS, 2005). Os movimentos de varo-valgo e movimentos de rotação são praticamente ausentes com o joelho em extensão e aumentam à medida que se realiza a flexão do mesmo, apresentando por volta de 40 graus de rotação externa e 30 graus de rotação interna com o joelho fletido 90 graus. Em relação à flexo-extensão, o joelho normal flete ativamente 140 graus quando o quadril está fletido e 120 graus quando o quadril está em extensão. Passivamente, a flexão pode chegar a 160 graus (encostando o calcanhar na nádega) (KAPANDJI, 1980).

O fêmur distal, com seus côndilos, no perfil apresenta um arco de espiral logarítmico com centro no epicôndilo medial, como um parafuso. A tíbia, por sua vez, se apresenta como superfície plana no planalto medial e convexa no planalto lateral. A tíbia apresenta inclinação posterior (*slope*) de aproximadamente 10 graus, compensada pela presença dos meniscos (KAPANDJI, 1980). O fêmur distal apresenta sobre a tíbia proximal movimentos de rotação e de deslizamento, sendo este movimento composto. Do ponto de vista mecânico, o movimento composto é vantajoso, pois, se houvesse apenas rotação, o atrito se concentraria em uma área causando desgaste excessivo e, se houvesse apenas deslizamento, seria necessário um planalto tibial de área muito maior para que o joelho tivesse o arco de movimento que apresenta. No intervalo de movimento da extensão máxima até 15 a 20 graus de flexão ocorre apenas movimento de deslizamento e na flexão máxima apenas movimento de rotação (LEVY et al., 1989; LEVY; TORZILLI; WARREN, 1982). Além disso, o joelho apresenta um movimento rotacional no plano axial em decorrência da diferença de tamanho entre os côndilos lateral e

medial, apresentando o lado lateral dimensão maior, impondo ao fêmur um movimento de rotação interna concomitante à extensão (ELIAS; FREEMAN; GOKCAY, 1990; HOLLISTER et al., 1993).

O eixo mecânico da tíbia corresponde a uma linha imaginária que une o centro da articulação do joelho com o centro da articulação do tornozelo. O eixo anatômico da tíbia coincide com o eixo mecânico (DUGDALE; NOYES; STYER, 1992).

O eixo anatômico do fêmur no plano frontal corresponde ao eixo da diáfise e diverge 5 a 7 graus do eixo mecânico. Este, por sua vez, é medido do centro da cabeça femoral ao centro do joelho (DUGDALE; NOYES; STYER, 1992; VAINIONPAA et al., 1981).

Os ligamentos do joelho têm importante função estabilizadora e o entendimento da biomecânica de alguns deles é importante na artrose do joelho (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

O ligamento cruzado anterior atua como restritor à translação anterior do joelho e o ligamento cruzado posterior como restritor à translação posterior da tíbia em relação ao fêmur. Ambos ligamentos atuam em conjunto nos movimentos de flexo-extensão, encontrando-se tensos e em sincronia em todo arco de movimento (GOODFELLOW; O'CONNOR, 1978). O movimento da tíbia ao redor do fêmur funciona como quatro barras interligadas (MARTIN, 1983; PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Na artrose, a biomecânica da cartilagem articular, principalmente em relação a sua atuação como redutora de atrito, tem grande relevância. Coeficiente de atrito consiste na relação entre a força de atrito medida e a força de compressão aplicada perpendicularmente entre duas superfícies, sendo que quanto menor o seu valor, menor o atrito entre as superfícies. O coeficiente de atrito da cartilagem hialina varia de 0,005 a 0,02. Quando o movimento se inicia

(atrito estático), o atrito é maior do que quando já se encontra em movimento (dinâmico). Sabe-se que o coeficiente de atrito entre metal e metal estático lubrificado é de 0,1 e de metal e metal lubrificado dinâmico de 0,01 a 0,05. Em relação às próteses de joelho, o atrito entre metal e polietileno de alta densidade é de 0,044 (BASALO et al., 2007; FORSTER; FISHER, 1996; MORI; NAITO; MORIYAMA, 2002; MORITA et al., 2006; WANG; ATESHIAN, 1997).

A permeabilidade da cartilagem também não é constante, sendo maior próxima da superfície articular e menor na região mais profunda. À medida que a cartilagem é comprimida, a permeabilidade diminui, reduzindo o fluxo de líquidos (ATHANASIOU et al., 1991; MOW; HOLMES; MICHAEL LAI, 1984).

A patela corresponde a um osso sesamoide e sua presença aumenta o braço de alavanca do aparelho extensor (KAPANDJI, 1980). A patela começa a se articular com a tróclea aos 10 graus de flexão. Na flexão inicial, a porção inferior da patela encontra-se articulando com a tróclea, aos 45 graus com a porção média e aos 90 graus com a porção superior (AGLIETTI et al., 1975). A força da patela contra a tróclea corresponde à resultante dos vetores de força do músculo quadríceps e do tendão patelar (HUNGERFORD; BARRY, 1979). Tem-se que no tratamento da artrose de joelho com artroplastia total deve-se levar em consideração que o aumento da espessura da patela implica aumento da pressão femoropatelar. Além disso, destaca-se que a patelectomia total implica diminuição da força de extensão do joelho (KAPANDJI, 1980). Mais recentemente, estudos demonstram que a cinemática do joelho pode ser entendida pela teoria dos envelopes de movimento do joelho. São três envelopes: o envelope mais central corresponde ao movimento do joelho sem aplicação de nenhuma força externa, apresentando o planalto medial um movimento próximo de uma bola num soquete e o planalto lateral funcionando com deslizamento; o segundo envelope corresponde ao envelope de controle neuromuscular, em que a carga externa no joelho pode ser compensada pela ação da

musculatura dos ligamentos; o terceiro envelope corresponde ao joelho submetido à carga extrema quando os ligamentos atuam como restritores da movimentação, e se aumentada a carga pode ocorrer rotura ligamentar (MARTIN, 1983).

2.2 Cartilagem Articular

A cartilagem normal é um tecido extremamente diferenciado, sem inervação e avascular, formado por uma matriz extracelular abundante (95%) e escassa celularidade (5%), composta por condrócitos e condroblastos (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

A matriz extracelular é formada por 70-80% de água e o restante é constituído por fibras colágenas, essencialmente do tipo II, capazes de conter uma rede de moléculas altamente hidrofílicas, os agregados de proteoglicanos. O elevado grau de hidratação resultante permite a esta estrutura um alto grau de resistência a deformações ocasionadas por cargas extrínsecas, conferindo à cartilagem duas de suas principais características: elasticidade e compressibilidade (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Os proteoglicanos são macromoléculas compostas majoritariamente por açúcares. São formados pelo conjunto de agrecanos, que se ligam ao ácido hialurônico. Esses agrecanos possuem um único eixo proteico onde se fixam cadeias polissacarídicas sulfatadas denominadas glicosaminoglicanos (GAGs). Na cartilagem hialina, os GAGs predominantes são o sulfato de condroitina e o sulfato de queratano, responsáveis diretos pelo alto poder hidrofílico dos proteoglicanos (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

O colágeno é a glicoproteína de maior abundância nos tecidos extracelulares de modo geral, variando no tipo e concentração em cada tecido. Na cartilagem articular, o tipo II representa aproximadamente 90% de todo o colágeno, e o restante é constituído pelos tipos XI, VI e IX. Quando ocorre um dano articular e, conseqüentemente, reparo da cartilagem, ela é

substituída por um tecido com certo conteúdo fibroso, isto é, com a presença dos colágenos I, III e V, o que determina uma perda das características ideais de resistência e elasticidade do tecido (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Em condições fisiológicas, o componente celular da cartilagem apresenta baixo poder regenerativo devido à sua baixíssima densidade tecidual. Em algumas situações de maior demanda biomecânica, como por exemplo a que acontece durante o treinamento físico e mesmo no processo osteoartrítico, a taxa de multiplicação celular e capacidade de síntese se elevam consideravelmente (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

2.2.1 Patogênese – Mecanismos de degradação da cartilagem do joelho

Os condrócitos são células altamente diferenciadas que controlam a homeostase do tecido, com elevada capacidade de síntese dos componentes da matriz, bem como das enzimas responsáveis por sua degradação. Tais funções se fazem através da ação reguladora dos mediadores pró-catabólicos (citocinas) e pró-anabólicos (fatores de crescimento).

A cartilagem, o osso subcondral e a sinóvia são os sítios afetados pelos mecanismos fisiopatológicos da osteoartrite, que podem levar à destruição articular progressiva. Muitas são as hipóteses de qual seria o mecanismo inicial implicado na gênese da cascata de fenômenos patogênicos, mas o fator causal primário ainda é desconhecido (RADIN, 2004).

A osteoartrite é resultado do desequilíbrio entre os mecanismos de degradação e de reparação elaborados pelos diferentes elementos celulares da articulação. Um dos aspectos mais importantes na patogênese da osteoartrite é a mudança na síntese, liberação e ativação de mediadores inflamatórios, citocinas e fatores de crescimento (KRASNOKUTSKY; SAMUELS; ABRAMSON, 2007).

Após uma agressão, o condrócito reage com uma resposta inicial anabólica, aumentando a síntese de fatores de crescimento, componentes da matriz e proliferação celular. Simultaneamente ocorrem também processos de natureza catabólica, com aumento na produção de proteases e citocinas inflamatórias. A excessiva proliferação de condrócitos leva a uma diferenciação errática da célula. Condrócitos anormais produzem uma matriz também anormal, além de sofrerem apoptose. A morte celular associada a produtos de degradação da matriz produz a destruição da cartilagem (AIGNER et al., 2007).

Na fase inicial anabólica, o condrócito, em uma tentativa de reparação, aumenta a secreção de fatores de crescimento e citocinas anti-inflamatórias. O TGF β (*transforming growth factor*) e o IGF1 (*insulin growth factor*) agem sinergicamente aumentando a síntese de produtos da matriz, principalmente proteoglicanos de cadeia curta. Esses fatores podem contribuir para a formação dos osteófitos que se desenvolvem na evolução da doença (BAKKER et al., 2001; SHULER et al., 2000; VAN BEUNINGEN et al., 1994). Outro fator de crescimento chamado BMP (*bone morphogenetic protein*), pertencente à família do TGF, atua na indução da diferenciação do condrócito (ENOMOTO-IWAMOTO et al., 1998).

Enzimas proteolíticas

Na osteoartrite, os condrócitos produzem elevadas concentrações de enzimas, responsáveis pela progressiva redução da matriz extracelular e agravamento da doença articular. Essas enzimas são da classe das metaloproteinases (MMP), também conhecidas como colagenases 1, 2 e 3, gelatinases A e B e estromelinas 1, 2 e 3 (SMITH, 1999). As MMPs são responsáveis pela degradação dos componentes da matriz extracelular, principalmente proteínas colágenas e não colágenas (KEVORKIAN et al., 2004; MURPHY; LEE, 2005) além de alguns autores (RENGEL; OSPELT; GAY, 2007) as considerarem marcadores da gravidade da doença e da resposta ao tratamento. O tecido cartilaginoso e a sinóvia de pacientes com

osteoartrite revelaram taxas significativamente maiores de MMP-2, MMP-3 e MMP-9 em relação a controles (HULEJOVÁ et al., 2007).

A ação dessas enzimas é regulada por inibidores naturais, denominados TIMP (tissue inhibitory of Metaloproteasis). Na evolução da osteoartrite há uma elevação dos níveis de MMP (BLANCO GARCIA, 1999), uma colagenase (MITCHELL et al., 1996), especialmente da MMP13 seguido por um aumento transitório não efetivo de TIMP, cujos níveis caem rapidamente (BLANCO GARCIA, 1999).

As ADAMTS (*desintegrin metalloproteinase with thrombospondin motif*), tipos 1, 4, 5, 8, 9 e 15, têm a capacidade de degradar os agrecanos, sendo, portanto, conhecidas como agrecanases (NAITO et al., 2007). Camundongos *knockout* para os genes responsáveis pela transcrição de ADAMTS-4 e ADAMTS-5 têm o fenótipo idêntico ao daqueles sem tal alteração, porém apresentam uma importante proteção à degradação de proteoglicanos in vitro, além de redução da gravidade da osteoartrite experimentalmente induzida (MAJUMDAR et al., 2007).

Citocinas Pró-inflamatórias

A principal citocina na osteoartrite é a interleucina (IL-1 β), inibidora da síntese de colágeno tipo II e proteoglicanos, além de estimular a degradação dos componentes da matriz através do aumento na expressão das MMPs e agrecanases (CHEVALIER, 1997). A IL-1 β estimula a produção de óxido nítrico (NO), um dos responsáveis diretos pelo aumento da apoptose dos condrócitos. Essa citocina também induz a produção de prostaglandinas pró-inflamatórias, especialmente PGE2 (níveis elevados são encontrados na cartilagem artrítica), responsável pela diminuição da proliferação celular e pelo aumento da apoptose de condrócitos (AMIN et al., 2000).

A ação da IL-1 β é regulada por inibidores naturais que são receptores solúveis ou inibidores de receptores (IL1Ra). Já foi demonstrado que na osteoartrite a IL1Ra é produzida em quantidade insuficiente, comparativamente à produção de IL-1 β (MARTEL-PELLETIER, 1999). A síntese de IL1Ra é inibida pelo NO, o qual está aumentado em resposta à ação da IL-1 β (PELLETIER; MARTEL-PELLETIER; ABRAMSON, 2001).

O fator de necrose tumoral tipo alfa (TNF α) é outra citocina pró-inflamatória encontrada em níveis elevados na osteoartrite, e que age sinergicamente com a IL-1 β , a qual por sua vez controla a expressão dos receptores do TNF α (CHEVALIER, 1997; PELLETIER; MARTEL-PELLETIER; ABRAMSON, 2001).

Os efeitos das citocinas, principalmente IL-1 β e TGF β , são mediados pela ligação a receptores de membrana, que ativam cascatas de fosforilação intracelular, principalmente pelas vias MAP (*mitogen-activated protein*) e NF κ B (*nuclear factor κ B*). Essas fosforilações levam a ligações dos fatores de transcrição aos promotores de genes responsáveis pela síntese de certas proteínas como as MMP, iNOS e Cox-2 (BERENBAUM, 2000).

O número de receptores de IL-1 β é muito maior em condrócitos artríticos em comparação àqueles encontrados em cartilagem normal. A sensibilidade desses receptores também está aumentada na osteoartrite (MARTEL-PELLETIER, 1999; PELLETIER; MARTEL-PELLETIER; ABRAMSON, 2001).

A reparação tecidual também se eleva no processo artrítico, embora numa proporção aquém das necessidades para uma recomposição completa. O processo é mediado por algumas citocinas e fatores de crescimento. Citocinas anti-inflamatórias como IL4 e IL10 são antagonistas da IL-1 β , por inibição de sua síntese e indiretamente por inibir a iNOS (NO sintetase), principal enzima formadora de NO (LOTZ, 1999). Os fatores de crescimento podem

ainda regular as ações da IL1, como acontece com a IGF1 e TGF β . Eles aumentam a síntese dos elementos da matriz e inibem a apoptose de condrócitos (LAADHAR et al., 2007).

Óxido Nítrico

O óxido nítrico (NO) é um gás liberado pelo condrócito após reações de oxidação realizadas pela ação das NO sintetases (constitutiva ou indutível). Durante a evolução da osteoartrite ocorre um aumento na liberação de NO devido à superexpressão de iNOS (VAN DEN BERG, 2000).

O NO possui um papel na degradação da cartilagem que inclui inibição da síntese de colágeno e proteoglicanos, ativação de MMP e aumento da susceptibilidade a outros danos oxidativos, além de senescência e apoptose precoce dos condrócitos (KRASNOKUTSKY; SAMUELS; ABRAMSON, 2007; LAADHAR et al., 2007). A senescência precoce do condrócito, marcada por cadeias teloméricas curtas, aumento dos níveis de β -galactosidase e redução na produção de ATP por disfunção mitocondrial (MARTIN et al., 2004), foi demonstrada através de estudos histológicos na cartilagem artrítica (KÜHN et al., 2004). Estudos de imuno-histoquímica em tecido articular de pacientes com OA evidenciaram apoptose de condrócitos associada à presença de iNOS em condrócitos artrítico (VAN'T HOF et al., 2000). Além disso, estudos experimentais em cobaias mostraram uma redução na progressão de lesões cartilaginosas após inibição do NO (KRASNOKUTSKY; SAMUELS; ABRAMSON, 2007). O papel exato do NO na apoptose dos condrócitos é controverso. Foi demonstrado não ser tóxico per si, pois requer a presença de outros fatores mais estáveis, apresentando até mesmo um papel protetor em algumas situações (AIGNER et al., 2001; DEL CARLO; LOESER, 2002).

Patologia

Desde o início do fenômeno artrítico já ocorre uma degradação das macromoléculas da matriz. Os proteoglicanos sofrem quebras catalisadas por enzimas. Paralelamente glicosaminoglicanos de cadeias mais curtas são sintetizados. Esse fenômeno provoca uma depleção dos proteoglicanos e aumento da hidratação do tecido. Numa fase posterior, a depleção de proteoglicanos se acentua, acarretando agora uma desidratação tecidual (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

O colágeno também sofre uma degradação enzimática, o que aliado a uma síntese de moléculas heterotópicas (tipos de colágeno não próprios da cartilagem, isto é os tipos I, III e V presentes normalmente na derme e em tecidos fibróticos, no lugar do II, IX e XI), determina uma redução da resistência da cartilagem (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Histologicamente, essas alterações ocasionam irregularidades e fissuras na cartilagem. Os condrócitos, numa fase inicial, se multiplicam formando grandes aglomerados, ao lado de áreas hipocelulares. Na evolução, progressivamente esgota-se a capacidade de reposição da celularidade, ocorrendo a falência da cartilagem e da articulação (LAADHAR et al., 2007) como demonstrado na figura 1. As características dos condrócitos também se alteram: alguns se apresentam fenotipicamente como células desdiferenciadas, assemelhando-se a fibroblastos; outros como células hiper diferenciadas, algumas já em apoptose (KOURI FLORES; LAVALLE, 2006).

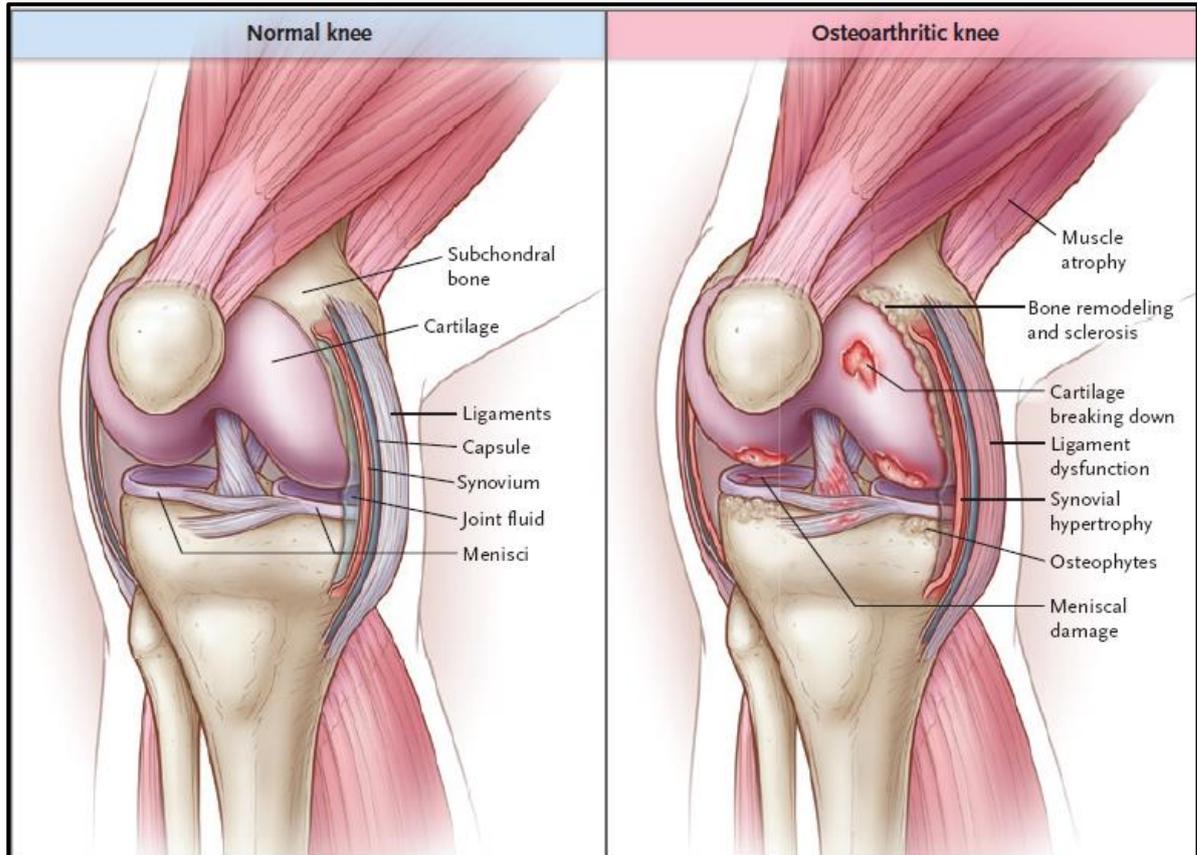


Figura 1. Comparação entre joelho normal e joelho com osteoartrite.

Diferenças entre um joelho normal e um joelho com osteoartrite no que diz respeito ao envolvimento da articulação e de tecidos periarticulares.

Fonte: Sharma, 2021

Concomitantemente a esses eventos do tecido cartilaginoso ocorre uma condensação do osso subcondral, além de proliferações ósseas às margens da articulação, denominadas de osteófitos (BURR, 2004; HILL et al., 2001). Essas alterações correspondem, provavelmente, à tentativa de reparação óssea, mesmo que anormal, devido aos estímulos de fatores de crescimento produzidos localmente.

Há evidências de invasão vascular do osso subcondral para a cartilagem hialina, aumentando a área de cartilagem calcificada (BURR; SCHAFFLER, 1997; LANE; VILLACIN; BULLOUGH, 1977). Verificou-se que esta vascularização independe da sinovite e angiogênese da sinóvia (WALSH et al., 2007).

A classificação da osteoartrite como artropatia não inflamatória deve-se à baixa celularidade encontrada no líquido sinovial (< 2000 células/mm³). Porém, edema e derrame articular, achados característicos de inflamação sinovial, podem ser vistos na apresentação clínica da osteoartrite. A sinovite encontrada na osteoartrite é precoce e muitas vezes subclínica. Estudos de artroscopia sugerem que achados de proliferação e inflamação sinoviais ocorrem em 50% dos pacientes com osteoartrite. Essa sinovite é restrita às regiões adjacentes à cartilagem e ao osso lesado, diferentemente do que ocorre na artrite reumatoide, onde a inflamação sinovial é difusa (KRASNOKUTSKY; SAMUELS; ABRAMSON, 2007). Na evolução da doença, o processo inflamatório torna-se progressivamente mais acentuado, e passa a contribuir de modo significativo com a aceleração do dano articular e as manifestações clínicas. Assim, a terminologia osteoartrite vem sendo adotada também no Brasil, de modo similar ao que já ocorre no exterior.

A osteoartrite é um processo progressivo associado a múltiplos fatores causais e/ou agravantes que levam à degradação da cartilagem articular. Entre eles, idade, fatores genéticos, hormônios sexuais, trauma, obesidade, atividade ocupacional e não ocupacional (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Idade

Sugere-se que a idade seja um dos principais fatores causais para essa alteração articular. Por outro lado, fatores genéticos podem levar a mudanças na função e diferenciação do condrócito, além de interferir na estrutura e composição da matriz cartilaginosa, e assim contribuem para o surgimento de anormalidades biomecânicas, independentemente da idade (GOLDRING; GOLDRING, 2007).

A prevalência e a incidência da osteoartrite aumentam com a idade. As mudanças que aparecem na cartilagem articular durante o envelhecimento incluem afinamento da camada superficial, a redução da força tênsil e a diminuição da quantidade da matriz cartilaginosa. Essas alterações nas características da cartilagem são decorrentes de mudanças na organização da estrutura da matriz (AIGNER et al., 2007; DUDHIA, 2005; LOESER, 2006).

O envelhecimento leva à redução no tamanho e número de algumas moléculas que compõem a matriz extracelular, como por exemplo os agreganos, o que determina modificações nas propriedades biomecânicas da matriz. Além disso, há evidências de acúmulo de produtos finais de glicosilação, o que aumenta a destruição das fibras colágenas. Esse fato pode ser um importante fator coadjuvante no processo de redução da espessura da cartilagem e das alterações de suas propriedades biomecânicas (VERZIIL et al., 2003).

A função anabólica do condrócito diminui bastante com a idade, o que reduz sua capacidade de remodelação (AIGNER et al., 2007; DUDHIA, 2005). Além disso, o acúmulo de proteínas da matriz no retículo endoplasmático e no complexo de Golgi de condrócitos, após estresses oxidativos durante o avançar da idade, podem levar à redução da síntese proteica e eventual apoptose do condrócito (YANG et al., 2005).

Fatores Genéticos

Várias são as evidências da influência de fatores genéticos na incidência da osteoartrite (VALDES et al., 2006).

Estudos em gêmeos mostraram uma concordância de aproximadamente 70% na degeneração de algumas articulações, como as interfalangeanas das mãos. Alterações como polimorfismos e mutações em genes responsáveis pela transcrição de componentes da matriz podem levar a uma susceptibilidade maior para a osteoartrite (LOUGHLIN, 2005; VALDES et

al., 2006). A atividade desses genes parece ser diferente entre os sexos e nas várias articulações do corpo (BUKULMEZ et al., 2006). Em um estudo longitudinal em gêmeos, foi demonstrada uma importante influência genética na progressão radiográfica da osteoartrite do compartimento medial do joelho (ZHAI et al., 2007).

Hormônios Sexuais

A prevalência de osteoartrite aumenta muito em mulheres após os 50 anos. Estudos em cobaias ovariectomizadas mostraram aumento na degradação cartilaginosa. A administração de moduladores seletivos de receptores de estrógenos (SERMs) nesses animais mostrou efeitos protetores (SNIEKERS et al., 2008). Receptores estrogênicos já foram detectados em condrócitos de animais e humanos. Estudos mostram que o estrógeno pode ter efeitos no genoma de várias células, inclusive dos condrócitos. Além desses efeitos diretos, o estrógeno pode ainda interferir na homeostase da cartilagem articular, através da modulação na expressão e síntese de substâncias como fatores de crescimento, citocinas, metaloproteinases e espécies reativas de oxigênio (TANKÓ et al., 2008).

Trauma

Lesões agudas ou crônicas podem causar um desequilíbrio entre síntese e degradação da matriz na cartilagem saudável, ocasionando perda de substância (IANNONE; LAPADULA, 2003; MANDELBAUM; WADDELL, 2005).

A aplicação de 50% da energia necessária para causar uma fratura pode levar a lesões cartilaginosas e microfraturas na interface do osso subcondral com a cartilagem calcificada, alterações estas responsáveis pelo início da osteoartrite (ISAAC; MEYER; HAUT, 2008).

A presença de lesões meniscais aumenta a prevalência de osteoartrite (LIDÉN et al., 2008; NEUMAN et al., 2008) verificaram que a meniscectomia é um fator de risco para o surgimento de osteoartrite pós-trauma, embora outros fatores presentes nessa condição possam acarretar influência adicional.

A lesão do ligamento cruzado anterior (LCA) leva à osteoartrite precoce (NISHIMORI et al., 2008). A degeneração ocorre provavelmente como consequência de alterações na marcha, que levam à modificação nas forças de tensão e compressão exercidas sobre a cartilagem. A sensibilidade do metabolismo do condrócito a alterações mecânicas do ambiente intra-articular, associada ao baixo potencial adaptativo da cartilagem adulta, pode ser responsável pela osteoartrite pós-trauma nesses casos (CHAUDHARI et al., 2008).

A doença degenerativa articular que ocorre após o trauma é causada por processos patogênicos que se iniciam no momento da lesão, associados a alterações progressivas a longo prazo (LOHMANDER et al., 2007).

Obesidade

A obesidade funciona como uma sobrecarga exercida sobre as articulações, sendo um importante causador de osteoartrite e um dos fatores de risco dos mais passíveis de serem afastados (PEARSON-CEOL, 2007). Foi observado um alívio de 89% da dor causada por osteoartrite em pelo menos uma articulação, após cirurgia bariátrica (LEMENTOWSKI; ZELICOF, 2008).

Demonstrou-se que a obesidade está relacionada à perda de volume da cartilagem patelar em adultos saudáveis, e que medidas para a perda de peso podem reduzir o risco de osteoartrite femoropatelar (TEICHTAHL et al., 2009). Evidenciou-se também uma associação entre sobrepeso e aumento do risco da osteoartrite de quadril e joelhos em homens e mulheres

(LOHMANDER et al., 2009). O risco para osteoartrite de joelhos aumenta 36% para cada 5 kg de peso ganho (aproximadamente 2 unidades no IMC) (MARCH; BAGGA, 2004). A frequência de osteoartrite de joelhos entre as populações é diretamente relacionada à taxa de idosos e obesos existentes (FERNANDEZ-LOPEZ et al., 2008). Aumento de 5 kg no peso corporal aumenta o risco de osteoartrite em 40% (HANNAN et al., 1993).

O estresse mecânico leva a modificações na estrutura e na qualidade da matriz extracelular como alterações da pressão hidrostática, redução da quantidade de água, do pH e variações na osmolaridade. Essas alterações do microambiente articular interagem com o condrócito, alterando seu metabolismo. Estudos *in vitro* mostraram que pressões cíclicas exercidas sobre condrócitos, em culturas de cartilagem, provocam aumento das funções catabólicas e redução dos fenômenos anabólicos celulares, e esses efeitos dependiam da intensidade das forças aplicadas sobre as células (LEE et al., 2000; PISCOYA et al., 2005).

Foi postulado que os mecanorreceptores dos condrócitos seriam as integrinas do tipo $\alpha5\beta1$. Estas, após ativação, em interação com os receptores de IL4, levariam à despolarização da membrana, com ativação de várias vias intracelulares responsáveis pela transcrição de genes de moléculas como agreganos e metaloproteinases, além de ativarem a apoptose celular, fenômeno característico observado no curso da osteoartrite (KÜHN et al., 2004). Demonstrou-se que os receptores dos condrócitos que respondem à estimulação mecânica podem, muitas vezes, ser os mesmos receptores presentes nessas células dirigidos a componentes da matriz extracelular (MILLWARD-SADLER et al., 2004). Desses, várias integrinas possuem papel importante, como aquelas que servem também como receptores para fibronectina e fragmentos do colágeno tipo II. A ativação dessas moléculas pode estimular a produção de proteinases e citocinas inflamatórias (PULAI et al., 2005).

Atividade Física Ocupacional e Não Ocupacional

Ainda existem controvérsias sobre a influência da atividade física sobre o desenvolvimento de osteoartrite em articulações de carga. Isto pode ser devido à existência de características individuais que diferem quanto a suas respostas à atividade física (URQUHART et al., 2008).

A prática de esportes e recreação, associada à elevada intensidade e duração, favorece o surgimento de osteoartrite nos quadris e joelhos, porém neste caso a doença é menos intensa do que quando causada por traumas e sobrecarga (VIGNON et al., 2006).

A disfunção muscular tem sido imputada como a maior causa de osteoartrite relacionada ao exercício (SHRIER, 2004). Lesões na cartilagem articular de atletas são comuns, e resultam da intensiva sobrecarga articular, seja aguda ou crônica, associada a esportes de alto impacto. O dano persistente causa sintomas mecânicos que resultam em disfunção do atleta e, se não tratados, levam à degeneração crônica da articulação (MITHOEFER; SCOPP; MANDELBAUM, 2007).

Indivíduos com articulações e força muscular normais, que praticam atividades esportivas de mínimo impacto, não possuem risco aumentado de desenvolver lesão articular. No entanto, pessoas com quaisquer alterações articulares pré-existent e/ou que pratiquem exercícios de alto impacto apresentam alto risco de dano articular (BUCKWALTER, 2003).

Atividade física moderada pode inclusive reduzir a progressão do dano articular em pacientes com osteoartrite já instalada (ROSEMANN et al., 2008).

Densidade Mineral Óssea

A relação entre a densidade mineral óssea e a osteoartrose ainda é objeto de controvérsias (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010). Lesões meniscais, responsáveis por uma porcentagem de osteoartrite pós-trauma, estão associadas com elevada densidade mineral óssea regional na tíbia adjacente à lesão (LO et al., 2008). Por outro lado, estudos experimentais evidenciaram que osteoporose induzida em coelhos, após ovariectomia, aumentou a gravidade do dano cartilaginoso, sugerindo uma relação direta entre osteoartrite e osteoporose (CALVO et al., 2007).

2.2.2 Epidemiologia da osteoartrite de joelho

A osteoartrite ocorre mais frequentemente após os 40 anos e a prevalência aumenta acentuadamente com a idade, além de ser uma importante fonte de despesas com saúde (STEINMETZ et al., 2023). A osteoartrite afeta mais comumente as articulações do joelho, mãos e quadril, mas outras articulações também podem apresentar a doença. Nos EUA, em 2016, por exemplo, a osteoartrite foi responsável por cerca de 80 bilhões de dólares em despesas com cuidados de saúde (DIELEMAN et al., 2016), e em Hong Kong, em 2003, a osteoartrite foi responsável por mais de 400 milhões de dólares em despesas diretas e indiretas (WOO et al., 2003). O relatório de 2015 da Organização Mundial de Saúde (OMS) “Relatório Global sobre Envelhecimento e Saúde” (DEY, 2017) destaca a osteoartrite como uma das principais causas de incapacidade em adultos com 60 anos ou mais. Dado que a população global está envelhecendo, o peso da osteoartrite na saúde e na economia está aumentando. A OMS designou 2021–2030 como a década do envelhecimento saudável, com ênfase não apenas na expectativa de vida, mas também na qualidade de vida.

O *Global Burden of Diseases Study 2021* (GBD) relatou a incidência nacional americana, regional e global da osteoartrite, que atualiza o último relatório de estimativas

específico da osteoartrite para GBD 2010 (CROSS et al., 2014) e GBD 2017 (SAFIRI et al., 2020). Relataram a prevalência e incidência em 2020, tendências de 1990 a 2020, contribuição de IMC elevado para osteoartrite e projetaram a prevalência da osteoartrite para 2050. Um total de 53 fontes de sinistros não relacionados a seguros com dados de prevalência ou incidência cobrindo 22 países em nove das 21 regiões do GBD e seis das sete super-regiões do GBD foram incluídas para estimativa da osteoartrite do quadril. Um total de 95 fontes cobrindo 26 países em 12 regiões e todas as sete super-regiões foram incluídas para a osteoartrite do joelho. Um total de 69 fontes cobrindo 12 países em oito regiões e seis super-regiões foram incluídas para osteoartrite das mãos. Todos os modelos de osteoartrite de mãos, quadris e joelhos incluíram dados de sinistros de seguros dos EUA por estado, que incluíam mais de 600 fontes para cada modelo. Apenas os dados de sinistros de seguros dos EUA foram utilizados para estimar “outras” osteoartrites, para um total de 624 fontes (STEINMETZ et al., 2023).

Em 2020, cerca de 7,6% da população global vivia com osteoartrite, cerca de 595 milhões de indivíduos. Em 1990, 4,8% da população mundial tinha osteoartrite, o que equivale a 256 milhões de indivíduos, e a prevalência em todas as idades aumentou constantemente nas décadas seguintes. Da população global com 30 anos ou mais em 2020, 14,8% viviam com alguma forma de osteoartrite, e em adultos em idade ativa com 30–60 anos, 3,5% conviveram com algum tipo de osteoartrite. Entre 1990 e 2020, a taxa global padronizada por idade de *years lived with disability* (YLDs) para osteoartrite total aumentou 9,5%, de 233,0 para 255,0 YLDs por 100.000 habitantes, e classificada como a 14^a causa mais comum de YLDs padronizados por idade quando comparada a outras doenças no nível 3 da causa GBD hierarquia. Para adultos com 70 anos ou mais, a osteoartrite foi a sétima causa classificada de YLDs em 2020 e a sexta classificada em 1990. Aumentos nas taxas de YLD padronizadas por idade entre 1990 e 2020 foram observados para quadril (6,0%), joelho (8,2%), mão (14,1%) e 'outras' osteoartrites (5,4%). Em comparação, o número global de YLDs para osteoartrite total aumentou 134,0% de

9,28 milhões em 1990 para 21,7 milhões YLDs em 2020, e a taxa para todas as idades aumentou 60,1% de 173,6 YLDs por 100.000 habitantes para 278,0. Por local de osteoartrite, as taxas de YLDs em todas as idades aumentaram 69,0% para osteoartrite das mãos, 56,3% (54,8–57,7) para outros tipos de osteoartrite, 56,9 % para osteoartrite de joelho e 55,8% para osteoartrite de quadril entre 1990 e 2020 (STEINMETZ et al., 2023).

Em todos os anos de estimativa, a prevalência da osteoartrite foi mais comum em mulheres do que em homens, com uma prevalência global padronizada por idade em 2020 de 8.058,9 por 100.000 habitantes para mulheres e 5.780,1 por 100 000 habitantes para homens (Figura 2) (STEINMETZ et al., 2023).

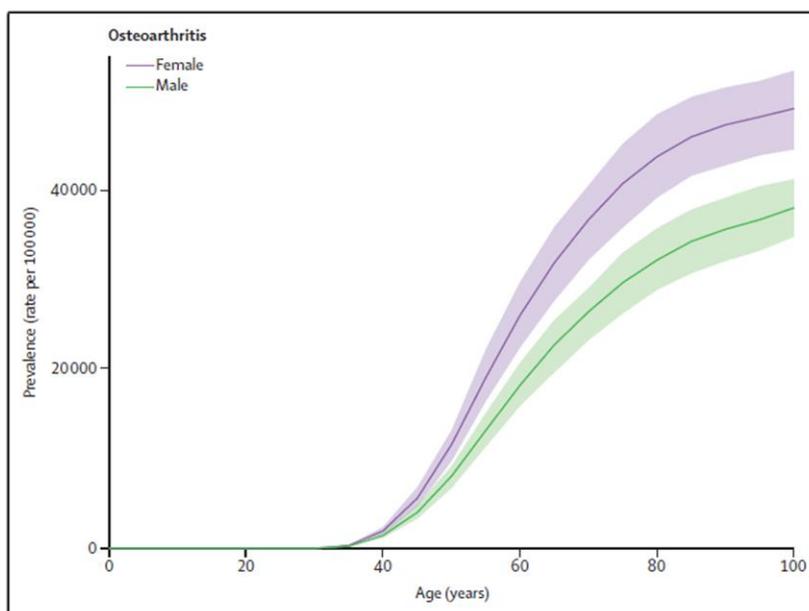


Figura 2. Prevalência global de osteoartrite em 2020 por sexo e idade.

Fonte: Steinmetz, 2023

A prevalência da osteoartrite total aumenta conforme a população envelhece, com exceção da osteoartrite do joelho, para a qual a taxa de prevalência atinge o pico aos 80-84 anos de idade e depois começa a diminuir (Figura 3) (STEINMETZ et al., 2023).

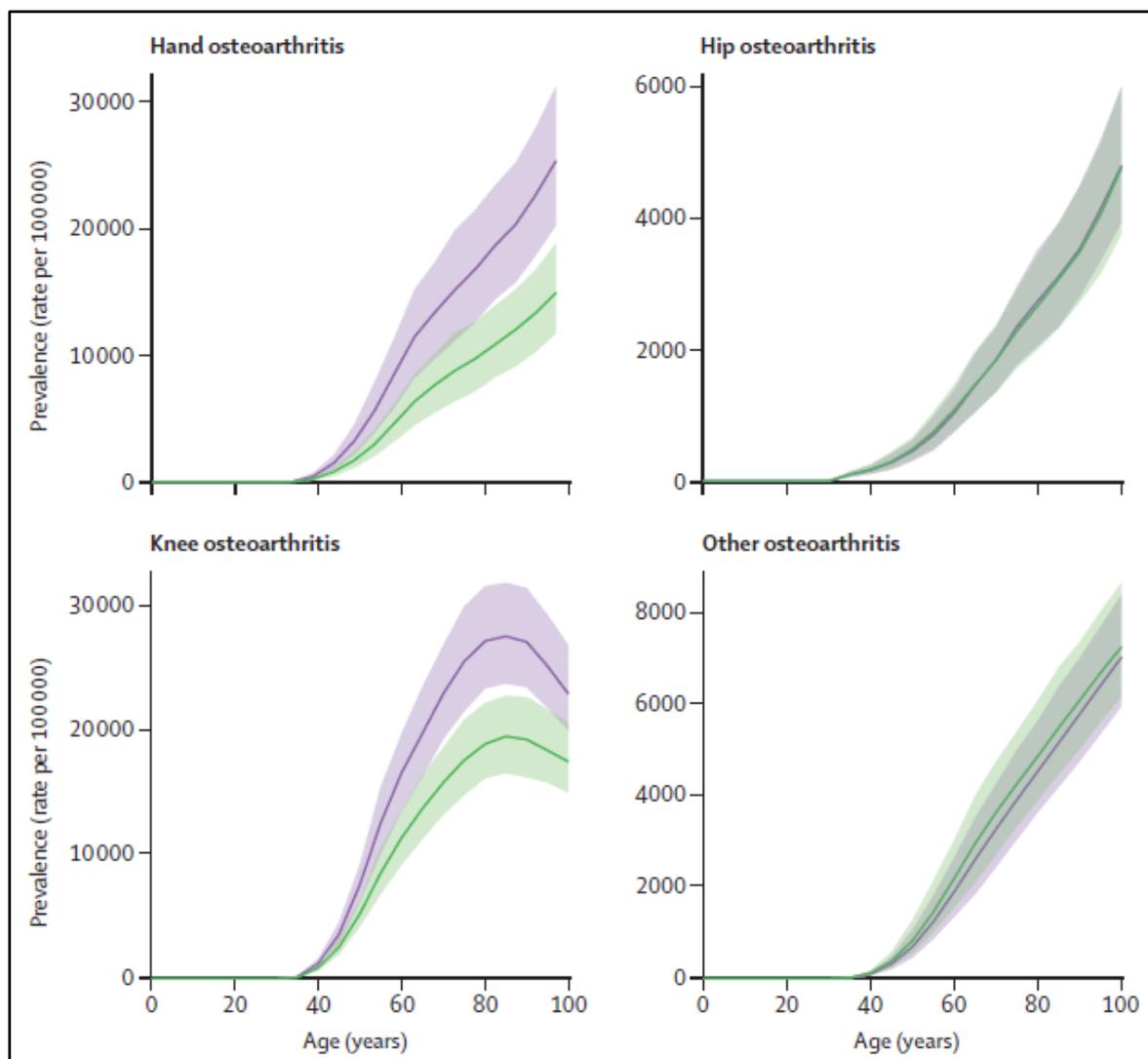


Figura 3. Prevalência global total de osteoartrite por articulação em 2020.

Fonte: Steinmetz, 2023

Entre as regiões do GBD, a prevalência padronizada por idade da osteoartrite total foi maior na Ásia-Pacífico de alta renda (8.632,7 por 100.000 habitantes), na América do Norte de alta renda (8.431,7 por 100.000 habitantes) e na Europa Oriental (7.937,9 por 100.000 habitantes), e foi o menor no sudeste da Ásia (5.677,4 por 100.000 habitantes), África Subsaariana Oriental (5.821,0 por 100.000 habitantes) e África Subsaariana Central (5.946,0 por 100.000 habitantes). Nacionalmente, os EUA tiveram a maior prevalência padronizada por idade (8.696,1 por 100.000 habitantes; Figura 4). A prevalência de osteoartrite total em todas as idades foi mais alta na Ásia-Pacífico de alta renda (18.381,6 por 100.000 habitantes) e na América do Norte de alta renda (13.843,2 por 100.000 habitantes), e o mais baixo na África

Subsaariana Oriental (2.419,7 por 100.000 habitantes) e na África Subsaariana Central (2.555,5 por 100.000 habitantes) (STEINMETZ et al., 2023).

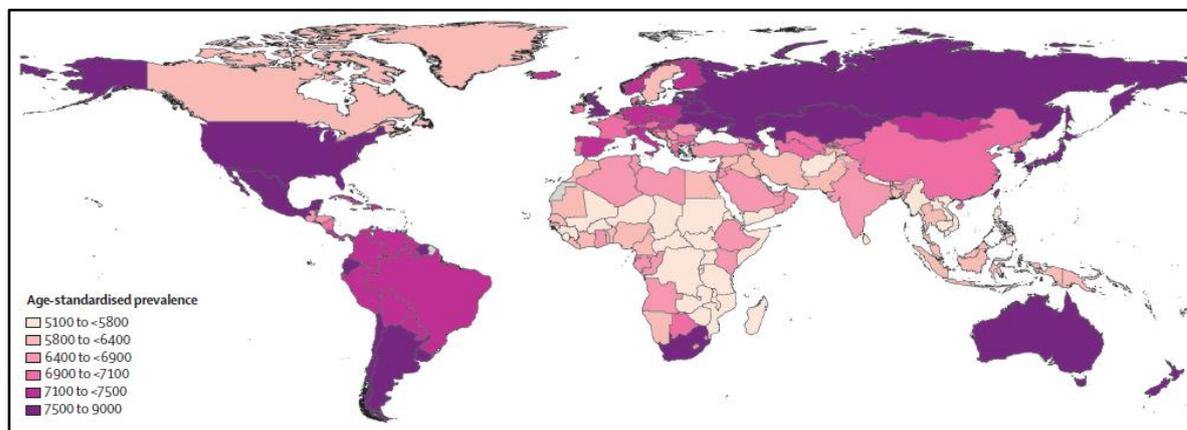


Figura 4. Prevalência padronizada por idade por 100.000 habitantes de osteoartrite total por país para os sexos masculino e feminino combinados em 2020.

Fonte: Steinmetz, 2023

A osteoartrite do joelho é o maior contribuinte para a prevalência da osteoartrite combinada padronizada por idade em todas as regiões do GBD, exceto na Ásia Central e na Europa Oriental, onde a osteoartrite das mãos é o maior contribuinte (figura 5). A proporção de osteoartrite do joelho variou de 34,6% na Ásia Central a 66,2% no Leste Asiático.

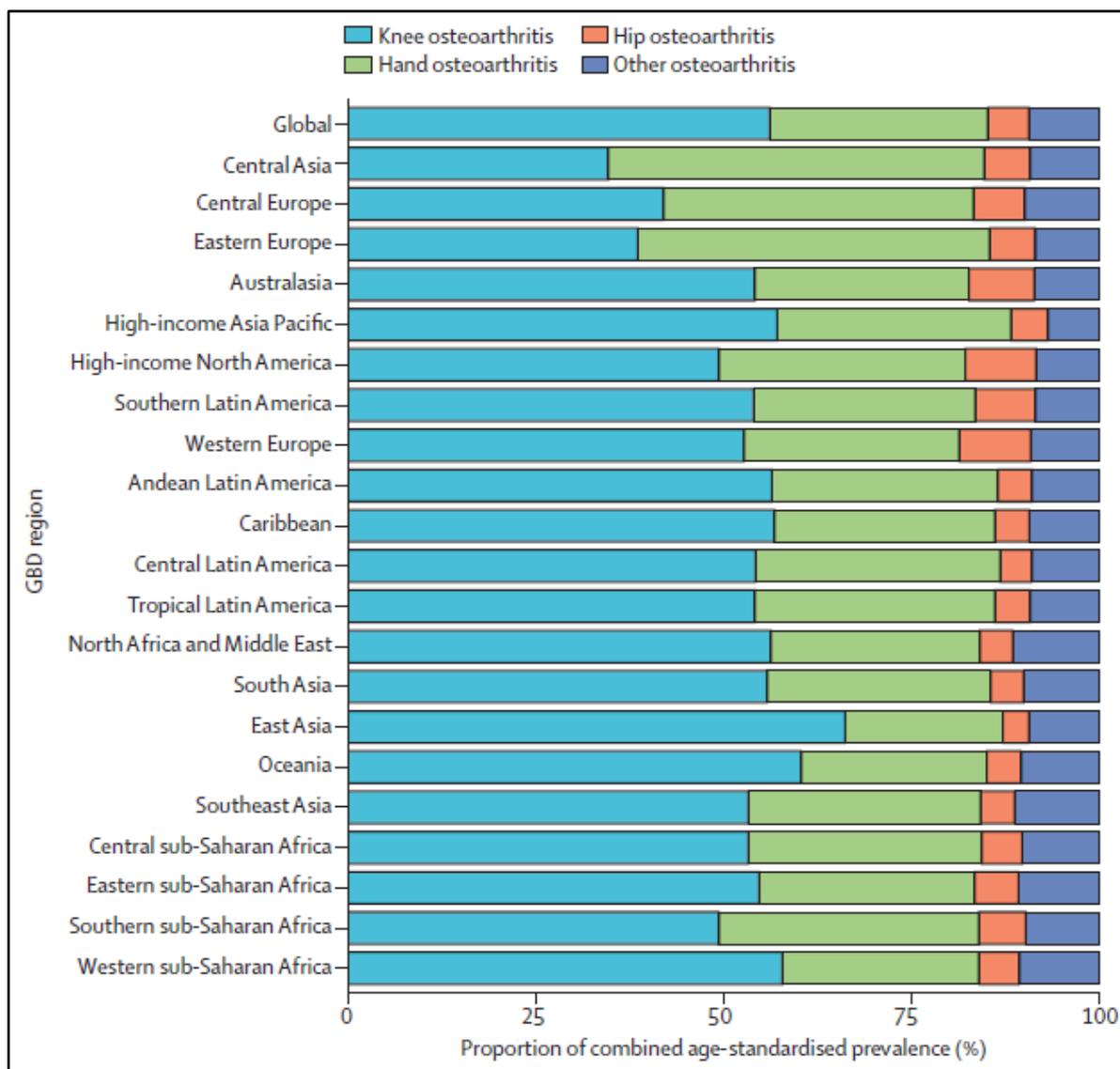


Figura 5. Prevalência de osteoartrite por articulação padronizada por idade, globalmente e por região do GBD em 2020.

Fonte: Steinmetz, 2023

A osteoartrite foi uma das dez principais causas de YLDs em adultos com mais de 70 anos em 2020, afetando um terço dos adultos nesta faixa etária, e ficou em 14º lugar em termos de YLDs padronizados por idade em todas as idades. Embora a prevalência aumente com a idade, 3,5% dos adultos em idade ativa com idade entre 30 e 60 anos sofreram alguma forma de osteoartrite em 2020 (STEINMETZ et al., 2023).

Uma análise de decomposição por região mostra a contribuição relativa do crescimento populacional, do envelhecimento da população e das alterações na prevalência para o aumento

previsto de casos de osteoartrite. O crescimento populacional é o maior contribuinte na maioria dos locais no mundo, especialmente nas regiões da África Subsaariana (STEINMETZ et al., 2023).

A estimativa é que em 2050, haverá cerca de 642 milhões de indivíduos com osteoartrite do joelho, 279 milhões de indivíduos com osteoartrite das mãos, 62,6 milhões de indivíduos com osteoartrite do quadril e 118 milhões de indivíduos com outros tipos de osteoartrite (figura 5). Esses números constituem aumentos no número de casos de 2020 a 2050 de 74,9% para osteoartrite de joelho, 48,6% para osteoartrite de mão, 78,6% para osteoartrite do quadril e 95,1% para outros tipos de osteoartrite (STEINMETZ et al., 2023).

Importante ressaltar que as estimativas para o aumento no número de casos de osteoartrite estão relacionadas a renda local. Regiões de renda mais elevada no mundo apresentaram menor variação percentual em casos em todas as idades entre 2020 e 2050 (Europa Central, a Europa Oriental e a Ásia-Pacífico). Enquanto, regiões de menor renda (África Subsaariana Central, a África Subsaariana Oriental e a África Subsaariana Ocidental) são as três regiões com as maiores alterações registrando aumentos previstos de mais de 200% para osteoartrite (figura 6) (STEINMETZ et al., 2023).

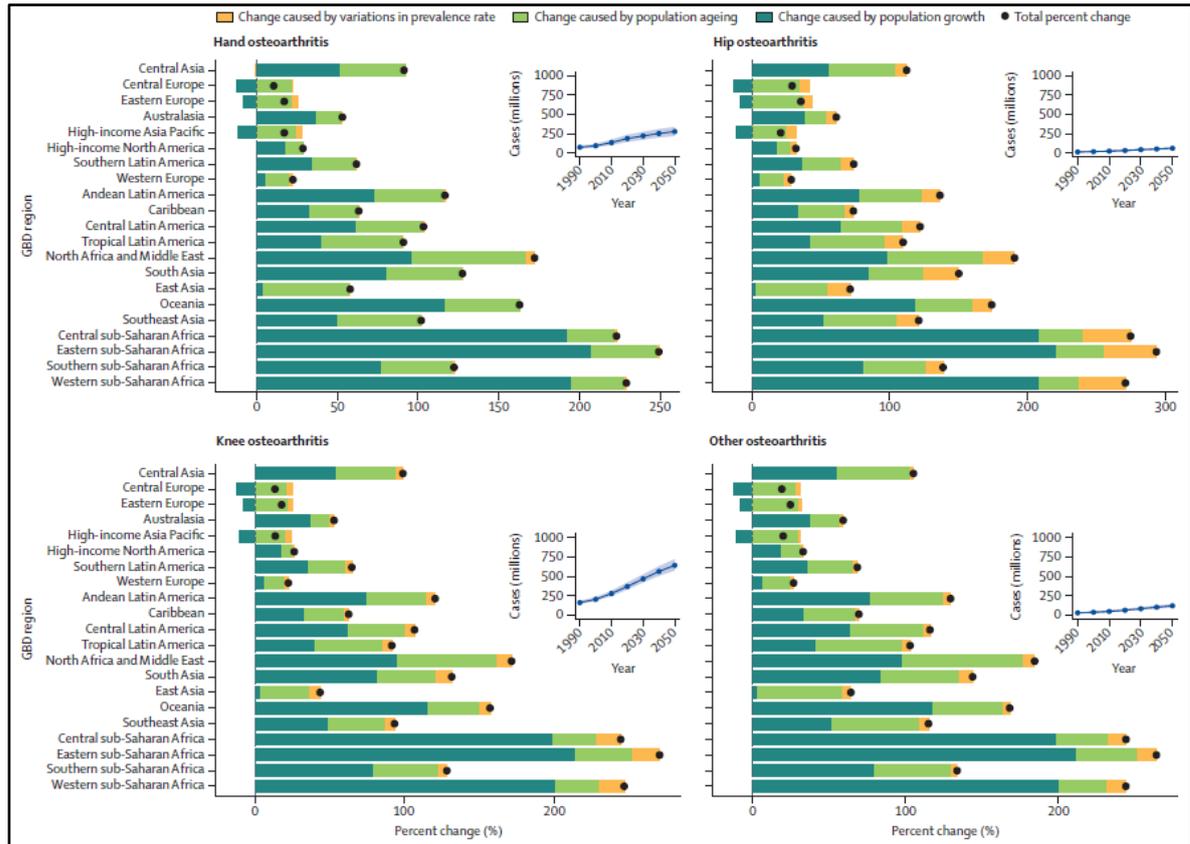


Figura 6. Casos globais de osteoartrite específica por articulação previstos para o ano de 2050 e análise de decomposição da contribuição relativa da mudança na taxa de prevalência, crescimento populacional e envelhecimento da população para a mudança percentual total no número de casos com restrição de idade por região em 2020–2050.

Fonte: Steinmetz, 2023

A osteoartrite é uma doença comum e o número de casos aumentou nas últimas décadas para 14,8% da população global com mais de 30 anos. Espera-se que os números continuem a aumentar até ao ano 2050 para todos os locais de osteoartrite, conduzindo a um maior custo para o sistema de saúde em todo o mundo. A principal limitação à modelagem da incidência global da osteoartrite é a escassez de dados, sendo que a coleta de dados de alta qualidade deve ser priorizada e financiada. A abordagem dos encargos a longo prazo também requer um enfoque na prevenção e no acesso a tratamentos altamente eficazes e mais investigação sobre os fatores de risco que causam a osteoartrite ou aumentam a gravidade e a progressão da doença (STEINMETZ et al., 2023).

2.2.3 Etiologia da osteoartrite de joelho

As diversas formas de osteoartrite são resultantes de eventos tanto mecânicos quanto biológicos, que levam à desestabilização do balanço normal de degradação e síntese dos condrócitos e da matriz extracelular da cartilagem articular, em relação com o osso subcondral e com a membrana sinovial adjacentes (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Os fatores de risco para o desenvolvimento da osteoartrite são divididos em não modificáveis e modificáveis. Em relação aos fatores de risco não modificáveis sem dúvida o crescimento populacional e o envelhecimento são os mais significativos, acompanhados pelo fator sexo, onde as mulheres são mais acometidas (STEINMETZ et al., 2023; WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024). Os fatores de risco modificáveis estabelecidos para a osteoartrite incluem IMC alto, lesões articulares, ocupações fisicamente exigentes, esportes de alto impacto, cirurgias como menissectomia após lesão, anatomia articular e fraqueza muscular (STEINMETZ et al., 2023).

A osteoartrite primária generalizada revela uma herança multifatorial, ou seja, poligênica em conjunto com o ambiente. Este polimorfismo genético foi encontrado em vias de transdução de sinal nos genes denominados FRZB ou SFRP 3, ASPN e CALM 1, sendo o gene ASPN (asporina) encontrado principalmente em osteoartrite de joelhos em japoneses. Asporina é uma proteína da matriz extracelular que regula a atividade do fator de crescimento TGF beta. Nas formas de osteoartrites primárias precoces generalizadas há descrição de mutação de gene de pró-colágeno tipo II. Uma área de recente interesse tem sido a herança do volume da cartilagem e de outras características articulares e periarticulares, como a força muscular. Resultados de um estudo com gêmeos revelaram estimativas de herança, ou seja, de concordância, de 61, 76, 66 e 73% para, respectivamente, o volume cartilaginosa femoral, tibial, patelar e total (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Embora a osteoartrite não seja uma consequência inevitável da idade, a idade é o mais forte fator de risco, até o momento identificado, para o desenvolvimento da doença. A cartilagem envelhecida tem uma alteração na função do condrócito e nas suas propriedades materiais, respondendo de forma diferente às citocinas e aos fatores de crescimento. Fatores neurais e mecânicos protetores das articulações podem se alterar com a idade, como a propriocepção, integridade dos meniscos, lassidão, valgo-varo, força e massa musculares, principalmente nas mulheres (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

A osteoartrite secundária pode resultar de um trauma direto na cartilagem ou consequentemente a um maior estresse físico na cartilagem, causado por dano estrutural aos tecidos periarticulares atenuadores de carga, como os meniscos e os ligamentos. A saúde da cartilagem e de outros tecidos articulares requer carga articular regular. Entretanto, se esta carga for extrema em frequência ou intensidade pode exceder a tolerância de uma articulação e contribuir para o desenvolvimento de uma osteoartrite (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Estudos que investigaram a influência da atividade física ocupacional na osteoartrite de joelho concluíram que há correlação positiva entre flexão de joelho relacionada ao trabalho e hábitos de vida (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010). A frequência de ajoelhar, agachar e manter-se nessas posições gerou maior incidência de osteoartrite de joelho em japonesas quando comparadas às americanas com IMC maior do que as orientais (STEINMETZ et al., 2023).

Em relação à prática de atividade física, embora atletas de elite tenham um risco maior de desenvolver osteoartrite em várias articulações, risco este que não é totalmente explicado por excesso de trauma, estudos epidemiológicos têm sugerido que a corrida recreacional, ou mesmo outras atividades físicas, não aumentam o risco de lesão. Entretanto, acredita-se que

uma anormalidade anatômica em uma articulação ou estrutura periarticular possa aumentar o risco (PÉCORRA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

A obesidade tem se mostrado como um fator de risco mecânico, ou mesmo sistêmico, para o desenvolvimento de osteoartrite, especialmente em joelhos (PÉCORRA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010). Fatores metabólicos associados à obesidade, tais como concentrações de adipocinas e resistência à insulina, são fortes preditores, independentemente do IMC (STEINMETZ et al., 2023). Indivíduos portadores de osteoartrite de joelhos, sobretudo mulheres com sobrepeso ou obesidade, tem reduções significantes nos níveis do hormônio leptina, da Proteína C Reativa ultrasensível, da interleucina-6 e do receptor 1 do TNF, em resposta à perda de peso corporal. Desta forma, foi constatado que a obesidade apresenta um estado inflamatório crônico (PÉCORRA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010). Além da orientação para dietas e prática de atividade física há um potencial para o desenvolvimento de novos bioterapêuticos para reduzir os sintomas e a gravidade da osteoartrite (STEINMETZ et al., 2023).

A relação entre densidade mineral óssea e osteoartrite de joelhos tem sido examinada em diversos estudos, baseada na observação clínica de que osteoartrose e osteoporose raramente coexistiriam, fato este nem sempre observado na terceira idade. Baseado no fato de que muitas mulheres iniciam seus sinais e sintomas relacionados à osteoartrite na fase peri ou pós-menopausa, estudos foram feitos para avaliar a deficiência estrogênica e sua reposição no desenvolvimento da doença. A terapia de reposição hormonal pós-menopausa poderia proteger a mulher contra o risco de desenvolver osteoartrite de joelhos. Em muitos destes estudos, a relação não atinge significância estatística, embora os resultados sejam consistentes na direção e magnitude, sugerindo um gradiente de proteção. Tal proteção conferida é maior nas mulheres em atual terapia de reposição estrogênica (TRE) quando comparadas com mulheres que fizeram

TRE no passado. Mais estudos são necessários para comprovar este efeito protetor da osteoartrite sobre a osteoporose, uma vez que na prática clínica ambas coexistem com frequência.

Baixos níveis séricos de vitamina D também são levantados como possível fator predisponente da osteoartrite, porém a suplementação não tem sido recomendado pelas diretrizes atuais devido à falta de evidência (ARDEN et al., 2021; BROPHY; FILLINGHAM, 2022; GIBBS et al., 2023; KOLASINSKI et al., 2020).

O desvio do eixo mecânico do membro inferior com joelho em varo foi associada com um aumento de risco de 4,1 de progressão da osteoartrite do compartimento medial, enquanto a deformidade em valgo aumentou o risco em 4,9 de progressão da lesão do compartimento lateral. Os desvios em varo-valgo também influenciaram a progressão da doença na articulação femoropatelar. Desvio em varo aumentou o risco de progressão da femoropatelar em 1,85, enquanto desvio em valgo aumentou este risco em 1,64. A distribuição de carga entre ambos os compartimentos medial e lateral dos joelhos é mais equilibrado em joelhos em valgo (até um certo limite de desvio) do que em varo. Analisando a sobrecarga mecânica no joelho devido ao desvio de alinhamento do membro inferior relacionado ao aumento do índice de massa corpórea (IMC), os desvios em varo favorecem mais a progressão da doença do que nos desvios em valgo (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

A presença de edema de medula óssea, revelada através do aumento do sinal focal da medula óssea subcondral do joelho em ressonância nuclear magnética em T2 com supressão de gordura, esteve fortemente associada com subsequente progressão da osteoartrite de joelho. Há um risco aumentado de 6,5 vezes de haver progressão de degeneração medial de joelhos em varo quando ocorre anormalidade medial da medula óssea, da mesma forma que este risco de progressão aumenta na mesma magnitude na degeneração lateral de joelho em valgo, quando

há alteração lateral da medula óssea subcondral (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Pacientes sintomáticos, que realizaram ressonância magnética a cada seis meses por dois anos, revelaram que os joelhos com ruptura meniscal medial grave no início perderam uma média de 10% de volume cartilaginoso total e 14% de volume cartilaginoso medial, comparativamente a uma perda respectiva de 5 e 6%, em joelhos com meniscos íntegros. Quando houve extrusão do menisco medial, houve uma perda de 15,4% de volume cartilaginoso medial, comparado com 4,5% em joelhos com meniscos íntegros (BERTHIAUME et al., 2005).

Um dos principais achados clínicos relacionados à dor no joelho é a fraqueza muscular de abdutores e rotadores externos do quadril e, principalmente, do quadríceps (CUYULVÁSQUEZ et al., 2020; FINNOFF et al., 2011; LONG-ROSSI; SALSICH, 2010). Um maior momento de rotação lateral e, sobretudo, abdução do quadril foi identificado como um fator protetor contra a progressão de osteoartrite de joelho medial ipsilateral. A força muscular do quadril é a maior fonte de magnitude do momento de abdução do quadril, com os ligamentos e a cápsula também fazendo uma pequena contribuição. O fortalecimento do músculo quadríceps tem sido amplamente recomendado no manuseio da osteoartrite de joelhos, levando à redução da dor e aumento da função. Esta recomendação é válida em geral, exceção feita para joelhos mal alinhados e joelhos com hipermobilidade (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Vários fatores são identificados que influenciam a incidência, progressão e declínio de função na osteoartrite de joelho (tabela 1). Muitos destes fatores descritos são modificáveis, pelo menos em teoria. Com estudos adicionais em curso sendo completados e com o maior conhecimento sobre estes e outros fatores, certamente surgirão oportunidades para o desenvolvimento de estratégias de intervenção e prevenção na osteoartrite.

Tabela 1. Fatores de risco para osteoartrite de joelho e função física

| INCIDÊNCIA | PROGRESSÃO | DECLÍNIO |
|--|---------------------------------------|-------------------|
| Fatores genéticos | Fatores nutricionais | Dor |
| Deformidades articulares congênitas e de desenvolvimento | Desvio varo-valgo estático e dinâmico | Fraqueza muscular |
| Idade | Alinhamento e IMC | Depressão |
| Lesão articular | Edema da medular óssea | |
| Atividade física ocupacional | Rupturas e extrusões meniscais | |
| Atividade física não ocupacional | Força muscular do quadríceps | |
| Obesidade | Presença de micro cristais | |
| Densidade mineral óssea | | |
| Deficiência estrogênica | | |

Legenda: IMC – Índice de Massa Corporal

Fonte: Pécora, 2010

2.2.4 Diagnóstico da osteoartrite de joelho

A osteoartrite manifesta-se principalmente como dor articular. No início, ela é leve, inconstante e de fraca intensidade. Com a progressão da doença, torna-se contínua e difusa, com característica basicamente mecânica, isto é, protocinética (aparecem com o início do movimento e melhoram com o repouso), o que permite diferenciá-la da artrite reumatoide, na qual a dor é do tipo inflamatória, ou seja, presente mesmo ao repouso. A evolução do processo leva à perda gradual da estabilidade articular e, conseqüentemente, à dor de maior intensidade com limitação funcional da articulação (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

O exame permite verificar crepitação aos movimentos e alargamento articular de consistência óssea, bem como dor à palpação. Sinais inflamatórios geralmente pouco significativos, derrame articular e comprometimento músculo-tendinoso podem estar presentes. Nos casos de evolução mais grave verifica-se redução da amplitude do movimento, chegando mais raramente à anquilose. A rigidez matinal, quando presente, geralmente é de curta duração (menor que 15 minutos). A dor difusa à palpação tem um importante valor propedêutico. A identificação de dor localizada periarticular remete à possibilidade do diagnóstico de bursites,

tendinites ou lesões ligamentares/meniscais, muitas vezes associadas ou decorrentes da própria osteoartrite (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

O motivo que mais frequentemente leva o paciente com osteoartrite a buscar atendimento e tratamento é a dor. Existe, porém, uma relativa dissociação entre a dor, o grau de lesão dos tecidos articulares e os achados dos métodos de imagem. Somente 40% dos pacientes com alterações marcantes na radiografia simples apresentam dor. Por outro lado, é frequente a queixa de dor significativa em casos de osteoartrite radiograficamente leve. Essa dissociação clínico-radiográfica se deve em parte às várias causas capazes de acarretar dor na artrite (tabela 2) (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Tabela 2. Causa de dor na osteoartrite

-
1. Ativação química de nociceptores da sinóvia e tecidos periarticulares
 2. Inflamação sinovial e bursas causada pela fagocitose de fragmentos osteocartilaginosos
 3. Osteófitos causando elevação do periósteo
 4. Distensão da cápsula articular
 5. Aumento da pressão vascular no osso subcondral
 6. Espasmo e contratura muscular e mioclonias
 7. Tensão nas inserções tendinosas e capsulares no osso e periósteo
 8. Compressão nervosa devido à distensão inflamatória das estruturas articulares periarticulares
 9. Isquemia secundária à distensão inflamatória das estruturas articulares e periarticulares
 10. Neo-angiogênese (devido à inervação dos vasos)
 11. Componente psicológico (pela presença de doença crônica)
-

Fonte: Pécora, 2010.

A osteoartrose do joelho pode afetar qualquer um dos compartimentos isoladamente ou de modo combinado. O compartimento medial e a combinação compartimento medial mais femoropatelar são as mais prevalentes (MCALINDON et al., 1992).

A dor protocinéctica é um sintoma muito característico da osteoartrite de joelhos, manifestando-se principalmente quando o paciente se levanta após permanecer algum tempo

sentado. A dor também é desencadeada por movimentos de flexão sob carga, como por exemplo subir e descer degraus, principalmente na artrose femoropatelar. Nessa topografia, a dor pode ser desencadeada ao exame físico através da compressão e/ou movimentos médio laterais da patela no sulco intercondilar. Nos casos mais graves, ocorre limitação para a extensão até zero grau e para a flexão acima de 115 graus. Alguns pacientes exibem marcha claudicante, ou necessitam de apoio para deambular. A crepitação articular é um importante sinal, pois está quase sempre presente, sendo um achado diagnóstico bastante característico. Na palpação, detecta-se dor e alargamento ósseo da interlinha articular. Menos comumente, palpam-se corpos intrassinoviais, correspondentes a osteocondromas (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Aumento de volume ocorre nos casos mais avançados, observando-se edema entre a patela e os côndilos e supra patelar. Não é infrequente a presença de derrame articular, por vezes volumoso. Nos casos mais crônicos, observa-se ainda um aumento de volume poplíteo correspondente à bursa do tendão semitendinoso, ou cisto de Baker. Este pode romper-se dissecando distalmente os músculos da panturrilha, simulando um episódio de tromboflebite. Uma piora da dor, edema e derrame pode significar a presença simultânea de artropatia por cristais de pirofosfato diidratado e fosfato básico de cálcio, osteonecrose, colapsamento do osso subcondral, hemartrose ou derrame articular por trauma e infecção (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

A correlação entre a evolução clínica e radiográfica da osteoartrose dos joelhos, de modo similar ao que ocorre em outras articulações, não é forte (DOUGADOS et al., 1992).

A osteoartrite do joelho pode evoluir com deformidade em varo quando há redução do espaço articular medial e com menor frequência, em valgo quando a perda da cartilagem é maior no compartimento lateral. Sensibilidade na bursa anserina é frequente, associando-se ao

varo (BIRMINGHAM et al., 2001). Com a evolução, ocorre fraqueza muscular, atrofia do quadríceps e instabilidade articular. A propriocepção pode ficar reduzida, mecanismo agravante da progressão da osteoartrose (HASSAN; MOCKETT; DOHERTY, 2001). O joelho pode falhar, propiciando quedas. Sensação de travamento pode indicar lesões meniscais. Nesses casos, a manobra de Mc Murray é um bom preditor (DERVIN et al., 2001).

2.2.5 Classificação da osteoartrite de joelho

Existem diversas classificações da osteoartrite. Uma das mais utilizadas por levar em conta aspectos clínicos, patogênicos, bioquímicos, biomecânicos, topográficos e genéticos, é a proposta por Altman e colaboradores (ALTMAN et al., 1986).

Segundo essa classificação, a osteoartrite é definida como idiopática quando não existem fatores predisponentes identificáveis e secundária quando decorre de agentes locais ou sistêmicos que, agindo na articulação, modificam suas características biomecânicas favorecendo o surgimento da doença. Tanto a forma idiopática como a secundária, podem ocorrer de modo localizado ou generalizado. A forma localizada é definida quando restrita a um ou a dois grupos articulares (por exemplo, joelhos e quadris) e a generalizada quando envolve três ou mais grupos articulares. Na osteoartrite secundária, existe geralmente o envolvimento de poucas articulações, sendo mais frequentes aquelas que suportam carga, como os joelhos, quadris e coluna vertebral. A forma idiopática comumente é poliarticular e quase sempre envolve as mãos (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

A dor é o sintoma de presença obrigatória. Devido à existência de muitos fatores envolvidos no desencadeamento e evolução da doença, o seu quadro clínico é heterogêneo, variando segundo a articulação comprometida, a duração e a gravidade do processo. Os determinantes gerais da patogenia da osteoartrose agem sobre cada articulação de maneira

particular, de acordo com suas características histofisiológicas, anatômicas e funcionais, determinando um padrão sintomático-evolutivo próprio. Assim, até o presente, foram definidos critérios de classificação para a osteoartrose de joelhos, mãos e quadris (ALTMAN et al., 1986, 1990, 1991). Os critérios para osteoartrose dos joelhos encontram-se discriminados no Tabela 3.

Tabela 3. Critério de Classificação da Osteoartrite de Joelhos

| Clínico | Clínico e radiográfico |
|---|---|
| 1. Dor nos joelhos na maior parte dos dias do último mês | 1. Dor nos joelhos na maior parte dos dias do último mês |
| 2. Crepitação na movimentação ativa | 2. Osteófitos ao raio X |
| 3. Rigidez matinal com duração < 30 minutos | 3. Líquido sinovial típico de osteoartrose |
| 4. Idade > 38 anos | 4. Idade > 40 anos |
| 5. Alargamento ósseo no exame físico do joelho | 5. Rigidez matinal com duração < 30 minutos |
| | 6. Crepitação na movimentação ativa |
| Admite-se a presença de osteoartrite quando estão presentes os itens: | Admite-se a presença de osteoartrite quando estão presentes os itens: |
| 1, 2, 3, 4 ou 1, 2, 5 ou 1, 4, 5. | 2, ou 1, 3, 5,6 ou 1, 4, 5,6. |

Critério de classificação da osteoartrose de joelhos segundo o American College of Rheumatology.

Fonte: Pécora, 2010.

Outros exames complementares utilizados rotineiramente na prática clínica têm aplicação restrita na osteoartrite, pois via de regra são normais e inespecíficos. A velocidade de hemossedimentação pode estar elevada nos casos mais graves e com sinais flogísticos, assim como a proteína C reativa, indicando sinovite (SIPE, 1995). A constatação da normalidade dos exames laboratoriais constitui “critério” indireto para o diagnóstico da osteoartrite, uma vez que indicam ausência de comprometimento sistêmico. A hemocromatose pode ser diagnosticada pela elevação de ferro e ferritina, e transferrina e a ocronose pela presença de ácido homogentísico elevado na urina de 24 horas.

O exame do líquido sinovial mostra viscosidade leve ou moderadamente reduzida. O líquido é citrino ou levemente opacificado. O número de células é baixo, geralmente entre 200

e $2.000/\text{mm}^3$, com predomínio de mononucleares. Grande volume de líquido está associado a uma progressão mais rápida da osteoartrite, bem como a presença de cristais de pirofosfato desidratado de cálcio e fosfato básico de cálcio (SCHUMACHER, 1995; WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024). Ressalte-se que nem sempre a presença de cristais está relacionada à sinovite, podendo ser um epifenômeno do processo.

A identificação de biomarcadores do metabolismo cartilaginoso, ósseo e sinovial representados por substâncias provenientes dos tecidos lesados que possam estar presentes no sangue, líquido sinovial e na urina (SHINMEI et al., 1995), visam identificar precocemente o dano da articulação. Porém, eles nem sempre são identificáveis, mesmo com o processo já instalado. Também não são específicos do processo osteoartrítico.

Até o presente, os marcadores mais utilizados são: os relacionados com o metabolismo do colágeno como a piridinolina e a desoxipiridinolina (que compõe as ligações cruzadas do colágeno), o peptídeo carboxi terminal do procolágeno tipo II (um indicador de síntese e degradação do colágeno) e a hidroxiprolina, aminoácido presente em grande quantidade nas cadeias de colágeno. Atualmente, o colágeno 2 tem sido identificado na sua forma ligado ao NO₂ (Col2-1 NO₂), e na sua forma helicoidal (HELIX-2). A degradação de outros componentes da matrix pode ser estudada também pela identificação de agreganos, queratosulfato, ácido hialurônico, e epitopos do sulfato de condroitina (liberados pelo catabolismo dos proteoglicanos), pela fibronectina e proteína oligomérica da matrix (que indicam lesão nessa estrutura), glicoproteína YKL40, pelas metaloproteases e seus inibidores (TIMP), e finalmente pelas citocinas (marcadores do processo inflamatório e da aceleração do metabolismo cartilaginoso) (GARNERO; DELMAS, 2003; SHINMEI et al., 1995). Mais recentemente, novas linhas de identificação de biomarcadores têm sido desenvolvidas. Nesse sentido, apresenta-se a investigação dos proteomas, que consiste na identificação dos produtos

finais do genoma num determinado tecido, numa determinada circunstância, bem como seus metabólitos (metabolomas). De modo similar, a identificação do RNA relacionado a produtos gerados por uma cartilagem ou osso comprometidos com o processo artrítico podem se prestar como marcadores da osteoartrite (BAUER et al., 2006). Diante da enorme quantidade de marcadores já descritos e outros que são identificados, torna-se difícil a interpretação do seu valor clínico. Para propiciar uma organização na caracterização dos biomarcadores, um grupo de pesquisadores propôs uma classificação denominada BIPED, que passará a nortear a classificação desse grupo de substâncias.

2.2.6 Diagnóstico por imagem

A cartilagem hialina é um tecido conectivo fino composto de uma complexa rede de fibras de colágeno, água e proteoglicanos (BUCKWALTER; MANKIN, 1998). As lesões condrais degenerativas geralmente progridem lentamente e as manifestações clínicas ocorrem tardiamente no processo.

A radiografia simples é um estudo indireto da cartilagem e constitui uma boa opção na avaliação da doença degenerativa, tendo em vista as atuais opções terapêuticas. O estudo direto da cartilagem hialina através da ressonância magnética é indicado principalmente nos casos precoces de osteoartrose, com pouca ou nenhuma alteração à radiografia simples (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

As principais funções dos métodos de imagem na artropatia degenerativa do joelho são: diagnosticar e estadiar a lesão condral, avaliar as alterações secundárias que acometem a articulação e diferenciar de outras afecções articulares, como doenças inflamatórias, infecciosas e tumorais (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

Com o desenvolvimento cada vez maior e mais rápido dos métodos de imagem, torna-se possível avaliar o acometimento da cartilagem em fases cada vez mais precoces e de forma cada vez mais precisa. Esta evolução dos métodos de imagem avança em conjunto com o desenvolvimento das novas drogas no tratamento da degeneração condral. No entanto, os achados por imagem devem ser criticamente avaliados e sempre valorizados apenas em conjunto com a sintomatologia do paciente, com intuito de se evitar tratamentos desnecessários (PÉCORA; HERNANDEZ; CAMANHO, 2010).

A radiografia do joelho para visualizar os compartimentos tibiofemoral são realizados na vista anteroposterior com descarga de peso e a articulação femoropatelar é avaliada na vista lateral ou horizontal. Os achados radiológicos devido as alterações relacionadas à osteoartrite são: osteófitos, esclerose subcondral, cistos, atrito ósseo e redução do espaço articular de maneira assimétrica (que pode ser pior no compartimento tibiofemoral medial ou lateral ou femoropatelar ou que pode envolver uma combinação dos compartimentos tibiofemoral e femoropatelar). Este recurso auxilia na avaliação do estágio da doença, que informa as expectativas do curso da doença. A ressonância magnética é indicada apenas em circunstâncias raras, por exemplo, se houver sintomas mecânicos persistentes e bloqueio objetivo, o que possivelmente indicaria uma ruptura e extrusão meniscal (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024).

As classificações propostas por Kellgren e Lawrence (1957) e Ahlbäck (1968) são as mais utilizadas na prática clínica para graduação da osteoartrite femorotibial (Tabela 4) (AHLBÄCK, 1968; KELLGREN; LAWRENCE, 1957). A classificação de Kellgren-Lawrence foi descrita para pacientes em posição supina (sem carga), exclusivamente para a articulação femorotibial e fortemente baseada na avaliação de osteófitos e diminuindo a importância da redução do espaço articular. A classificação proposta por Ahlbäck demonstrou que o estudo

com carga do joelho melhora a avaliação da destruição condral na articulação femorotibial, baseando-se na avaliação da redução do espaço articular e atrito ósseo (Figura 7). Para esta avaliação, no entanto, é essencial uma técnica apropriada na obtenção da radiografia.

Tabela 4. Classificação osteoartrite femorotibial

| Classificação de Kellgren-Lawrence | Classificação de Ahlbäck |
|--|---|
| Grau 0: sem sinais de artrose | Grau 0: sem sinais de artrose |
| Grau 1: presença de diminutos osteófitos de duvidoso significado clínico | Grau 1: redução do espaço articular, com ou sem esclerose subcondral. O espaço articular pode ser <3mm ou apresentar menos que a metade da espessura do espaço articular do mesmo compartimento no joelho contralateral |
| Grau 2: presença de osteófitos sem redução do espaço articular | Grau 2: Obliteração completa do espaço articular |
| Grau 3: presença de osteófitos com moderada redução do espaço articular | Grau 3: Defeito ósseo de 0 a 5mm |
| Grau 4: presença de osteófitos com redução severa do espaço articular e esclerose subcondral | Grau 4: Defeito ósseo de 5 a 10mm |
| | Grau 5: Defeito ósseo > 10mm |

Fonte: Pécora, 2010

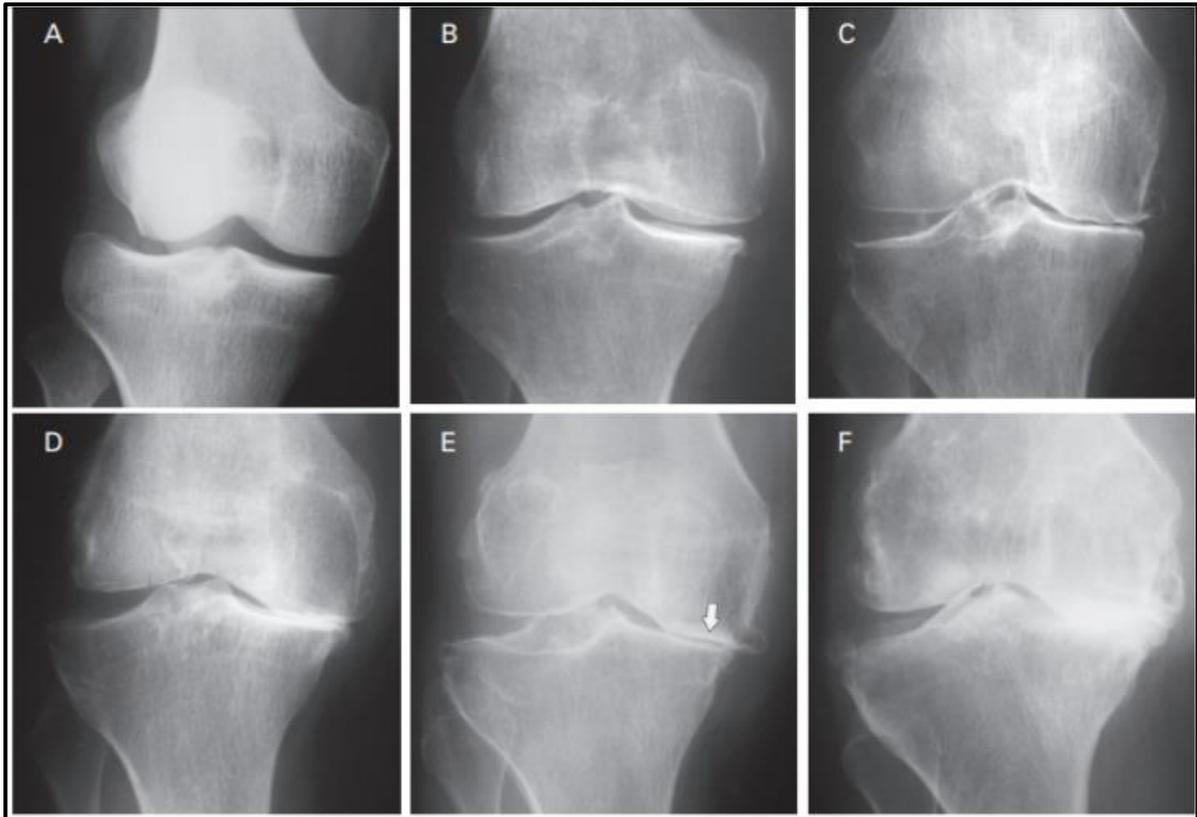


Figura 7. Classificação de Ahlbäck. (A) Grau 0 - radiografia do joelho normal. (B) Grau 1 - redução do espaço articular femorotibial medial menor que 3mm, com osteófitos marginais e sem esclerose subcondral significativa. (C) Grau 2 - Obliteração completa do espaço articular do compartimento medial, com esclerose e osteófitos marginais. (D) Grau 3 - Obliteração completa do espaço articular do compartimento medial com defeito ósseo de 0 a 5mm no côndilo femoral (seta). (E) Grau 4 - Obliteração completa do espaço articular do compartimento medial com defeito ósseo de 5 a 10 mm no platô tibial. (F) Grau 5 - Obliteração completa do espaço articular do compartimento medial com defeito ósseo maior que 10mm no platô tibial.

Fonte: Pécora, 2010

2.2.7 Tratamento da osteoartrite de joelho

As recomendações para o tratamento da osteoartrite são frequentemente separadas em intervenções não farmacológicas, farmacológicas e cirúrgicas (ARDEN et al., 2021; BROPHY; FILLINGHAM, 2022; GIBBS et al., 2023; KOLASINSKI et al., 2020; WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024), bem como categorizadas por gravidade da doença e localização articular (ARDEN et al., 2021).

Os *guidelines* enfatizam a importância de manter a atividade física e limitar o comportamento sedentário para a saúde geral e articular em pessoas com osteoartrite de joelho (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024). As recomendações básicas do tratamento não-farmacológico para osteoartrite de joelho incluem incentivo à perda de peso, exercício e programas de autoeficácia/autogestão e treinamento em habilidades para lidar com a dor (ARDEN et al., 2021).

Em pessoas com osteoartrite de joelho com sobrepeso ou obesidade, a perda de peso é fortemente recomendada (STEINMETZ et al., 2023; WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024). A perda de peso, se necessária, é considerada tratamento de primeira linha, proporcionando preferência na ordem dos cuidados. Todas as principais diretrizes recomendam fortemente a perda de peso para pessoas com osteoartrite de joelho (GIBBS et al., 2023; STEINMETZ et al., 2023).

O exercício é um componente essencial do tratamento da osteoartrite do joelho. O exercício reduz significativamente a dor, melhora a função física e a qualidade de vida. Os benefícios da dor e da função são mantidos pelo menos 2 a 6 meses após o término do tratamento. Os objetivos do exercício incluem manter ou melhorar a aptidão aeróbica, amplitude de movimento e força e reduzir o risco de quedas. Estudos mostrando benefícios envolveram exercícios aeróbicos (por exemplo, esteira, pista ou caminhada comunitária), fortalecimento (isocinético, isométrico ou exercícios com resistência elástica), exercícios neuromusculares, atividades aquáticas, exercícios de equilíbrio e exercícios mente-corpo (Tai Chi e Yoga). O exercício neuromuscular concentra-se na redução da fraqueza e na melhoria do controle sensório-motor e da estabilidade funcional por meio de exercícios de desempenho progressivo. A terapia aquática permite atividades aeróbicas concomitantes de baixo impacto, exercícios de fortalecimento e amplitude de movimento, mas são menos acessíveis do que as

opções de exercícios terrestres. Os exercícios de equilíbrio são benéficos no tratamento da instabilidade funcional ou no tratamento do maior risco de queda (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024).

Os programas de autoeficácia e autogestão, que podem ser ministrados remotamente, incluem educação; estabelecimento de metas e contratos; prática; intervenções comportamentais graduadas para promover a capacidade de controlar a dor, o medo, o estresse, a depressão, a ansiedade, o exercício, o peso e a proteção das articulações; e automonitoramento do paciente.

Dentre outras intervenções não-farmacológicas podemos observar a utilização de massagem terapêutica, terapia manual (tração manual, mobilização ou manipulação, ou amplitude de movimento passiva), palmilhas em cunha, intervenções térmicas (aplicação de calor ou frio), acupuntura, eletroterapia (sobretudo o uso da Estimulação Elétrica Transcutânea Neuromuscular - TENS), laser terapia, estimulação elétrica nervosa percutânea/terapia de campo eletromagnético pulsado, terapia de ondas de choque extracorpórea e agulhamento a seco (*dry needling*). Mas, devido ao benefício insuficiente e à qualidade dos dados, as diretrizes não recomendam a aplicação desses recursos, pois os resultados dos estudos são inconsistentes em relação ao benefício destas intervenções (BROPHY; FILLINGHAM, 2022; WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024).

As estratégias atuais de tratamento da osteoartrite incluem ainda dispositivos de assistência, como bengalas ou talas, modificações domiciliares, analgésicos e tratamentos cirúrgicos, incluindo as artroplastias (STEINMETZ et al., 2023).

O tratamento farmacológico inclui o uso de medicações tópicas, anti-inflamatórios não esteroidais via oral, anti-inflamatórios inibidores específicos da ciclo-oxigenase 2 (COX-2) analgésicos, opioides e infiltrações intra-articulares (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024).

O benefício do tratamento com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) tópicos é semelhante ao dos AINEs orais, mas com menos efeitos adversos. A sua utilização deve preceder a utilização de AINEs orais, embora sejam menos práticos quando mais de uma articulação está envolvida. O uso de capsaicina tópica não é recomendado, dada a escassez de dados de alta qualidade, bem como os pequenos tamanhos de efeito (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024).

Quando o uso de AINEs tópicos é impraticável, ineficaz ou não preferido, os AINEs orais são a medicação oral de escolha na ausência de contraindicações. Uma anamnese cuidadosa e medição de triagem de creatinina antes do início do uso de AINEs orais, uso da dose mais baixa pelo menor período de tempo e o uso “conforme necessário” pode reduzir o risco de efeitos adversos. As diretrizes apoiam o uso de AINEs não seletivos, preferencialmente com inibidores da bomba de prótons ou inibidores da ciclo-oxigenase 2 (COX-2) em pacientes sem doenças coexistentes. Inibidores específicos da COX-2 apresentam menos eventos adversos gastrointestinais do que AINEs não seletivos para osteoartrite de joelho. Em pacientes com condições cardiovasculares coexistentes, o uso de AINEs orais não é recomendado devido a um risco aumentado de infarto do miocárdio (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024).

Em relação a outros medicamentos utilizados na osteoartrite de joelho podemos citar o uso de paracetamol (acetaminofeno), sulfato de glicosamina ou condroitina, duloxetina e tramadol. Porém, os estudos sugerem eficácia mínima para estas medicações. O uso de paracetamol por curto prazo ou episódico pode ser considerado em pessoas que não podem usar AINEs. O uso regular de paracetamol justifica monitoramento dos efeitos de hepatotoxicidade.

O uso de sulfato de glicosamina ou condroitina ou produtos contendo uma combinação desses compostos não levou a maiores reduções na dor articular do que o placebo. Duloxetina, um inibidor da recaptação de serotonina e norepinefrina que tem efeito antidepressivo, inibidor da dor central e atividades ansiolíticas, pode ser particularmente útil em pacientes com dor generalizada ou depressão. O tramadol, um agonista do receptor opioide e inibidor fraco da recaptação de serotonina e norepinefrina, pode ser considerado em casos muito limitados, contextos em que os AINEs são contraindicados ou ineficazes e a dor é intensa. A sua utilização deve ser ponderada em relação ao potencial de dependência e a uma possível associação com o aumento da mortalidade. Não existe qualquer papel para outros opiáceos no tratamento da osteoartrite (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024).

Para terapias intra-articulares, as injeções de glicocorticoides são eficazes para o alívio da dor em curto prazo, geralmente durando algumas semanas, e podem ser uma terapia adjuvante útil, especialmente para um evento futuro na vida. Injeções regulares não são recomendadas em pacientes com osteoartrite sintomática do joelho. Dois anos de tratamento com triancinolona, administrada por via intra-articular a cada 3 meses, resultou em maior perda de volume da cartilagem do que injeções de solução salina. Não há evidências suficientes para apoiar um efeito significativo do ácido hialurônico intra-articular, pois o tamanho de efeito é modesto e há um risco de eventos adversos graves (por exemplo, reação no local da injeção e inchaço articular) (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024).

Nos tratamentos cirúrgicos a meniscectomia parcial artroscópica tem sido frequentemente realizada em pacientes com osteoartrite de joelho com lesão meniscal. No entanto, este procedimento em relação a tratamentos não cirúrgicos, incluindo fisioterapia, mostrou pequenos benefícios de significado clínico incerto nos 6 meses após a cirurgia, que se dissiparam em 1 a 2 anos, bem como nenhuma melhora significativa na função do joelho. Os

guidelines atuais recomendam fortemente contra a meniscectomia parcial artroscópica em quase todos os pacientes com osteoartrite do joelho (com a possível exceção daqueles que tiveram bloqueio objetivo do joelho). Em pessoas com osteoartrite avançada cuja dor não é controlada com outras intervenções, a artroplastia do joelho deve ser considerada. A prótese do joelho tem sido associada à redução acentuada da dor, melhora da função e altas taxas de satisfação do paciente (WILLIAMS; PIERRE-LOUIS, 2024).

Vários *guidelines* de prática clínica para auxiliar no manejo da osteoartrite de joelho foram publicados recentemente (ARDEN et al., 2021; BROPHY; FILLINGHAM, 2022; GIBBS et al., 2023; KOLASINSKI et al., 2020). Porém, menos de 40% das pessoas recebem cuidados recomendados pelas diretrizes e até 40% das pessoas encaminhadas para parecer ortopédico ou em lista de espera para cirurgia de artroplastia não receberam cuidados de primeira linha. Inúmeros fatores podem impedir a implementação e adesão às diretrizes na prática clínica. A variação na qualidade das diretrizes e a falta de métodos padronizados utilizados no desenvolvimento podem levar a recomendações conflitantes e à falta de confiança nas diretrizes. A falta de clareza e consistência nas recomendações das diretrizes pode ser barreiras adicionais à implementação e adesão das mesmas (GIBBS et al., 2023).

Sendo assim, uma revisão sistemática dos *guidelines* de prática clínica para pessoas com osteoartrite de joelho e quadril avaliou a qualidade e o conteúdo das diretrizes recomendadas. Além disso, verificou os resultados e a consistência destas recomendações de maneira sintetizada. As recomendações e a força da evidência para os tratamentos não-farmacológicos, farmacológicos e cirúrgico no manejo dos pacientes com osteoartrite do joelho são demonstradas nas tabelas 5 e 6 (GIBBS et al., 2023).

Tabela 5. Recomendações resumidas de diretrizes para osteoartrite de joelho – **Tratamento Não-Farmacológico**

| | | RACGP* | ACR* | OARSI* | NICE** | EULAR** | BMJ* |
|---------------|------------------------------------|--------|------|--------|--------|---------|------|
| Exercício | Terra/não especificado | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Exercício aquático | – | + | – | | | |
| Educação | Disponibilizado | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | Programa Formal | ⊖ | ✓ | – | – | ✓ | |
| Perda de peso | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | |
| Outros | Terapia cognitivo comportamental | – | – | – | | | + |
| | Auxiliares de marcha (bengala) | – | ✓ | – | – | | + |
| | Palmilha não especificada | ⊖ | | | ? | | + |
| | Cunha medial | ⊖ | ? | ? | | | |
| | Cunha lateral | ? | ? | ? | | | |
| | Joelheira não especificada | | ✓ | ? | ? | | + |
| | Joelheira anti-varo | ⊖ | | ? | | | |
| | Joelheira anti-valgo | ? | | ? | | | |
| | Joelheira com suporte infrapatelar | ? | – | × | | | |
| | Terapia manual | – | ? | ? | – | | |
| | Acupuntura | ? | – | ? | × | | |
| | TENS | – | × | × | × | | |
| | US | ? | – | ? | × | | |

| | | | | |
|-------------------------|---|---|---|---|
| Corrente Interferencial | ? | | × | × |
| Laser | ? | | ? | × |
| Calor terapêutico | - | - | ? | |
| Crioterapia | ? | - | × | |

Legenda: RACGP – Royal Australian College of General Practitioners; * - *Guideline* com recomendação articular específica; ACR – American College of Rheumatology; OARSI – OsteoArthritis Research Society International; NICE-National Institute of Healthcare Clinical Excellence; ** - *guideline* com recomendações gerais osteoartrite; EULAR – European League Against Rheumatism; BMJ – British Medical Journal Rapid Recommendations; TENS – *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*; US – Ultrassom; AINEs – Anti-inflamatórios não-esteroidais;

✔ - fortemente recomendado; + - opção pode ser considerada sem forte recomendação; - - condicional para utilização; ⊖ - neutra; ? - condicionalmente não recomendado; × - fortemente não recomendado.

Fonte: Gibbs, 2023

Tabela 6. Recomendações resumidas de diretrizes para osteoartrite de joelho – **Tratamento Farmacológico**

| | | RACGP* | ACR* | OARSI* | NICE** | EULAR** | BMJ* |
|---------------|-------------------------|--------|------|--------|--------|---------|------|
| Farmacológico | Paracetamol | ⊖ | - | ? | ? | | |
| | AINEs | - | ✔ | - | - | | |
| | AINEs seletivos | - | | - | | | |
| | AINEs tópico | ⊖ | ✔ | ✔ | ✔ | | |
| | Opioides fracos | | - | | | | |
| | Outros opioides | × | ? | ? | × | | |
| | Opioides trans dérmicos | × | | × | | | |

| | | | | | |
|---------------|--------------------------|---|---|---|---|
| | Duloxetina | − | − | ? | |
| | Capsaicina tópica | ? | − | ? | |
| Infiltrações | Corticosteroides | − | ✓ | − | − |
| | Ácido hialurônico | ? | ? | − | × |
| | Plasma rico em plaquetas | − | × | × | |
| | Célula tronco | × | × | × | |
| | Proloterapia | ? | ? | × | |
| Nutracêuticos | Condroitina | ? | × | ? | |
| | Cúrcuma | − | | ? | |
| | Óleo de peixe / ômega 3 | ? | ? | × | |
| | Glicosamina | ? | × | × | × |
| | Vitamina D | ? | ? | ? | |
| Cirurgia | Artroscopia | × | | | × |

Legenda: RACGP – Royal Australian College of General Practitioners; * - *Guideline* com recomendação articular específica; ACR – American College of Rheumatology; OARSI – OsteoArthritis Research Society International; NICE-National Institute of Healthcare Clinical Excellence; ** - *guideline* com recomendações gerais osteoartrite; EULAR – European League Against Rheumatism; BMJ – British Medical Journal Rapid Recommendations; AINEs – Anti-inflamatórios não-esteroidais;

✓ - fortemente recomendado; + - opção pode ser considerada sem forte recomendação; − - condicional para utilização; − - neutra; ? - condicionalmente não recomendado; × - fortemente não recomendado.

Fonte: Gibbs, 2023

Baseado no consenso e na forte recomendação dos *guidelines* atuais disponíveis para pessoas com osteoartrite de joelho, o exercício é considerado um tratamento de primeira linha conjuntamente à educação dos pacientes e à perda de peso. Todas as diretrizes recomendam fortalecimento muscular, entre várias opções que poderiam ser consideradas. Porém, falta nos *guidelines* a definição detalhada dos parâmetros para o programa de exercícios de fortalecimento ideais para esta população específica (GIBBS et al., 2023).

Para o condicionamento e desenvolvimento muscular de pessoas saudáveis o Colégio Americano de Medicina Esportiva tem recomendado um mínimo de treinamento resistido com cargas de 60% a 70% de 1RM para ganhos de força e de 70% a 85% de 1RM para hipertrofia muscular (“Progression models in resistance training for healthy adults”, 2009). Porém, treinamento com estas altas cargas pode não ser possível ou até deletério em joelhos com osteoartrite (BARBER-WESTIN; NOYES, 2019).

A perspectiva clínica de reabilitação musculoesquelética utilizando cargas baixas pode ser uma estratégia em situações em que altas cargas de treinamento não são viáveis, sobretudo em populações especiais como no caso de pessoas idosas com osteoartrite de joelho (HUGHES et al., 2017). Porém, o treinamento resistido com cargas baixas falha ao estimular hipertrofia muscular comparável em magnitude ao observado em treinamentos resistidos com carga pesada após um período de 6 (OGASAWARA et al., 2013) a 8 (SCHOENFELD et al., 2015) semanas com frequência de 3 sessões semanais. As adaptações de força são maximizadas com o treinamento de carga pesada (OGASAWARA et al., 2013; SCHOENFELD et al., 2015) e comparações de áreas de secção transversa sugerem que a hipertrofia e os ganhos de força observados com treinamento de baixa carga não são tão grandes quanto os alcançados com treinamento de carga pesada (SCHOENFELD et al., 2016).

Atualmente, a literatura tem demonstrado que o treinamento de baixa intensidade (em torno de 30% de 1 RM) associado à oclusão vascular parcial é capaz de produzir significativo ganho de hipertrofia e força muscular (ABE et al., 2005; BURGOMASTER et al., 2003; LOENNEKE et al., 2015; TAKARADA; TSURUTA; ISHII, 2004), influenciando positivamente em desfechos clínicos como dor, funcionalidade, mobilidade e equilíbrio de pacientes com osteoartrite de joelho (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020; FERLITO et al., 2020; GRANTHAM et al., 2021). Além disso, no que diz respeito à hipertrofia, o treinamento com oclusão vascular parcial, tem demonstrado respostas comparáveis às aquelas encontradas em treinamentos resistidos com altas cargas (LOENNEKE et al., 2012b).

2.2.8 Oclusão Vascular Parcial - *Blood Flow Restriction*

O método oclusão vascular, também conhecido como *Kaatsu* ou *Blood Flow Restriction* (BRF), envolve a restrição moderada do fluxo sanguíneo para o músculo e sua criação já possui mais de 40 anos (SATO, 2005). Diferentemente do torniquete, o método de oclusão vascular não promove a hemostasia, que interrompe completamente o fluxo de sangue nas veias e artérias (NAKAJIMA et al., 2006). O treino induz uma restrição moderada do fluxo sanguíneo e necessita de equipamentos específicos especialmente desenvolvidos para sua adequada aplicação.

Criado inicialmente pelo Doutor Yoshiaki Sato em 1966, somente ganhou atenção de pesquisadores a partir do ano 2000 (SATO, 2005). Após isso, muitos artigos científicos foram publicados em diferentes áreas para elucidar a aplicabilidade desse método (NASCIMENTO, 2018). Hoje o método oclusão vascular ou restrição moderada do fluxo sanguíneo combinado com o treinamento resistido e exercício físico de baixa intensidade tem aplicabilidade prática na estética como também na reabilitação cardíaca, lesões ortopédicas e tratamento de doenças osteoarticulares (HUGHES et al., 2017; NAKAJIMA et al., 2010; SLYSZ; STULTZ; BURR,

2016). O treinamento de oclusão vascular associado ao exercício de alta intensidade voltado inicialmente ao fisiculturismo produz poucos benefícios (NASCIMENTO, 2018).

É importante salientar que o método deve induzir restrição moderada do fluxo sanguíneo e não causar hemostasia, ou seja, não interromper completamente o fluxo sanguíneo nas veias e artérias como acontece com o uso de torniquetes (NAKAJIMA et al., 2006; SHAW; MURRAY, 1982; TEJWANI et al., 2006; VAN ROEKEL; THURSTON, 1985). O método oclusão vascular pode também ser considerado quando as veias possuem oclusão, mas as artérias não estão completamente ocluídas (WILSON et al., 2013). A hemostasia deve ser evitada, pois a isquemia pode causar danos em nervos periféricos ou paralisias nervosas, lesões musculares, lesão endotelial nos vasos sanguíneos, alterações dos fatores de coagulação e alterações da permeabilidade capilar (SHAW; MURRAY, 1982; TEJWANI et al., 2006; VAN ROEKEL; THURSTON, 1985).

A aplicabilidade do método envolve muitos cuidados e quando não aplicado com a metodologia correta pode causar danos à saúde do paciente. Sendo assim, é fundamental que o profissional da área da saúde saiba as vantagens, desvantagens e a quem pode ser aplicada a técnica (NASCIMENTO, 2018). É imprescindível uma avaliação pormenorizada do paciente que será submetido à técnica de oclusão vascular. Nesta avaliação prévia será necessário observar o histórico de lesões vasculares como trombose venosa profunda (TVP) ou distúrbio de coagulação sanguíneo, condições lipídicas do sangue, IMC, as condições da pressão arterial (PA) e avaliação da sensibilidade dos membros superiores ou inferiores a serem abordados (NASCIMENTO, 2018). A tabela 7 traz um modelo de fichário para anamnese dos pacientes a fim de quantificar os fatores de risco que devem ser avaliados antes da aplicação do método de oclusão vascular.

Tabela 7. Fatores de risco que devem ser avaliados antes de aplicar o método de oclusão vascular*

| Pontuação | Fatores | Sim | Não |
|------------------|--|------------|------------|
| 5 pontos | Histórico de trombose venosa profunda. Tendência hereditária para trombose. | | |
| 4 pontos | Síndrome do anticorpo antifosfolípideo. Mulheres grávidas. | | |
| 3 pontos | Veias varicosas das pernas. Imobilidade prolongada (>8 horas e uso de trombo profilaxia. Fibrilação atrial Insuficiência cardíaca congestiva. | | |
| 2 pontos | Pessoas com idade superior a 60 anos. Níveis elevados de hemoglobina. Dislipidemia. Neoplasia maligna Uso de torniquete nos membros inferiores. IMC > 30. Uso de contraceptivos orais e hormônios adrenocorticais. Quadriplegia Pessoas com idade entre 40 a 58 anos. Mulheres. | | |
| 1 ponto | 25 < IMC < 30 | | |

Legenda: *Quanto maior a pontuação, menor será a indicação do método

Adaptado de Nakajima, Morita e Sato (2011)

Fonte: Nascimento, 2018.

A indicação e contraindicações do método de oclusão vascular são apresentados a seguir na figura 8 (NAKAJIMA; MORITA; SATO, 2011).

| Doença | | Indicação | | Contraindicação relativa | | Contraindicação absoluta | |
|--------------------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--|--------------------------|---|--------------------------|
| Qual critério seu paciente preenchi? | | Critério 1 | | Critério 2 | | Critério 3 | |
| Sim | Não | Sim | Não | Sim | Não | Sim | Não |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hipertensão | | 140-159/90-94 mmHg | | 160-179/95-99 mmHg Homens com idade > 40 anos de idade ou mulheres com idade > 50 anos em tratamento ou que não apresentem contra-indicação devem passar por teste de esforço. | | 180/100 mmHg ou mais. Razão cardiotorácica acima de 55%. Presença de arritmias ou isquemia durante o eletrocardiograma. Ácido úrico maior que 100 mg/dl. | |
| Doença | | Indicação | | Contraindicação relativa | | Contraindicação absoluta | |
| Sim | Não | Sim | Não | Sim | Não | Sim | Não |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Diabetes | | Glicemia em jejum 110-139 mg/dl | | Glicemia em jejum 140-249 mg/dl Homens com idade > 40 anos de idade ou mulheres com idade > 50 anos em tratamento ou que não apresentem contra-indicação devem passar por teste de esforço. | | Glicemia em jejum 250 mg/dl ou mais. Corpos cetônicos (+) Retinopatia diabética (+) | |
| Doença | | Indicação | | Contraindicação relativa | | Contraindicação absoluta | |
| Sim | Não | Sim | Não | Sim | Não | Sim | Não |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hiperlipidemia | | CT: 220-249 mg/dl ou TT: 150-299 mg/dl | | CT: 250 mg/dl ou TT: 300 mg/dl Homens com idade > 40 anos de idade ou mulheres com idade > 50 anos em tratamento devem passar por teste de esforço. | | | |
| Doença | | Indicação | | Contraindicação relativa | | Contraindicação absoluta | |
| Sim | Não | Sim | Não | Sim | Não | Sim | Não |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Obesidade | | IMC: 24.0 – 29.9 kg/m ² | | IMC: 24.0 – 29.9 kg/m ² e problemas nas articulações. Exame ortopédico e restrição de exercícios. | | IMC: 30 ou mais. | |

Figura 8. Indicação, contra-indicação relativa e contra-indicação absoluta para a prática de exercício físico ou reabilitação com oclusão vascular.
Adaptado de Nakajima, Morita e Sato (2011)
Fonte: Nascimento, 2018.

O método de oclusão vascular parcial do fluxo sanguíneo durante a prática do exercício consiste na aplicação de manguitos pneumáticos insuflados na região proximal dos membros superiores ou inferiores (GRANTHAM et al., 2021; NASCIMENTO, 2018). É recomendável que o manguito para oclusão vascular seja posicionado sobre a roupa a fim de evitar contato direto com a pele do paciente para que não ocorra lesão cutânea. A espessura e o comprimento

do manguito também diferem em relação aos membros superiores e inferiores, onde nos membros inferiores a espessura e comprimento é maior devido maior volume deste segmento corporal.

Algumas evidências sugerem que o uso de manguitos largos, com menor pressão, é necessário para atingir a oclusão necessária, significando menos desconforto e maior segurança. Entretanto, a largura do manguito não parece afetar o grau de BFR quando a pressão relativa é usada (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020). Assim, a utilização de pressões padronizadas e não personalizadas, sem cálculo da pressão de oclusão máxima do membro (PO_{máx}), pode favorecer a ocorrência de efeitos secundários (especialmente dor, parestesia ou inchaço) ou limitar os resultados clínicos, gerando uma restrição terapêutica abaixo do limiar (<40% PO_{máx}). A PO_{máx} é calculada objetivamente usando um ecodoppler vascular que serve na ausculta do fluxo sanguíneo arterial e venoso para avaliação do fluxo sanguíneo no membro. Outra maneira para definir a PO_{máx} é através da equação [pressão mmHg = 0,5 (pressão arterial sistólica) + 2 (circunferência da coxa) + 5] (HARPER et al., 2019), porém a utilização dessas equações não apresenta evidências científicas suficientes para sua utilização (FERLITO et al., 2020). A recomendação para prática clínica para o uso da oclusão vascular é de pressões relativas variando de 60% a 80% da PO_{máx} do membro de cada indivíduo. Ressalta-se que os resultados clínicos de hipertrofia e força têm se mostrado melhores com pressões relativas próximas a 80% da PO_{máx} (SOLIGON et al., 2018). Um ponto de discussão é que o cálculo PO_{máx} depende da posição e que deve ser calculado com o indivíduo na posição de treinamento, pois afeta o grau de oclusão vascular (HUGHES et al., 2018; SIELJACKS et al., 2018). Vemos estudos que não descreveram a posição adotada para avaliação da PO_{máx} (BRYK et al., 2016), outro descreve realizar a avaliação na posição supina (FERRAZ et al., 2018) enquanto o treinamento subsequente era realizado na posição sentada e, por fim, outro

estudo que descreve a realização da avaliação e do treinamento na posição sentada (TENNENT et al., 2017).

Para realização do treinamento resistido de baixa intensidade com oclusão vascular em pacientes com osteoartrite de joelho as evidências atuais sugerem uma intensidade entre 20 e 40% de 1RM para melhores resultados (COUNTS et al., 2016; LIXANDRÃO et al., 2015; LOENNEKE et al., 2012b; PATTERSON et al., 2019). Os protocolos apresentados utilizam exercícios em cadeia cinética aberta (com extensão de joelho na beira da maca com caneleiras ou com equipamento de cadeira extensora) e cadeia cinética fechada (agachamento ou equipamento de *Leg Press*) enfatizando o fortalecimento muscular do quadríceps em pacientes com osteoartrite de joelho (BRYK et al., 2016; COOK et al., 2017; FERRAZ et al., 2018; HARPER et al., 2019; SEGAL et al., 2015; SEGAL; DAVIS; MIKESKY, 2015). Em termos de frequência semanal e duração do programa de treinamento, os estudos recomendaram 2 e 3 sessões na semana por 4 a 12 semanas, respectivamente. Na prática clínica o protocolo até então mais utilizado é o proposto por Segal (2015) conforme demonstrado na figura 9 (SEGAL et al., 2015). Embora não haja consenso em relação ao protocolo cuja aplicação seja mais eficaz e específica do treinamento com oclusão vascular, nenhum dos vários protocolos mostrou benefícios claros até o momento (GRANTHAM et al., 2021).

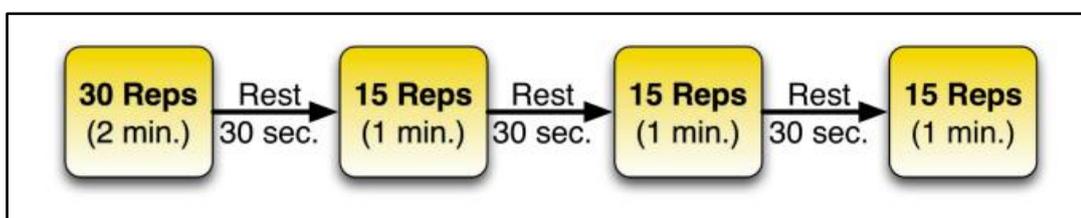


Figura 9. Protocolo para insuflação do manguito na oclusão vascular

Fonte: Segal, 2015

As adaptações fisiológicas da força muscular (ABE et al., 2010), vascular (OZAKI et al., 2011a) e pulmonar (OZAKI et al., 2011b) têm sido reportadas com exercícios aeróbicos de baixa intensidade com oclusão vascular parcial. Sendo assim, do ponto de vista mecânico a

hipótese é que, em um ambiente isquêmico e hipóxico gerado pela oclusão vascular parcial, geram-se altos níveis de estresse juntamente com tensão mecânica associada ao exercício. Tanto o estresse metabólico quanto a tensão mecânica são descritos como “fatores de hipertrofia primária” (PEARSON; HUSSAIN, 2015) e teorização para ativar outros mecanismos para o desenvolvimento muscular. Esses mecanismos propostos incluem: um aumento sistêmico na produção hormonal (REEVES et al., 2006; TAKARADA et al., 2000), estimulação de células de cicatrização (LOENNEKE et al., 2012a), produção de espécies reativas ao oxigênio (ROS) (KAWADA; ISHII, 2005; POPE; WILLARDSON; SCHOENFELD, 2013), sinalização de anabolizantes intramusculares / anti-catabólicos (FRY et al., 2010; FUJITA et al., 2007; LAURENTINO et al., 2012) e aumento no recrutamento de fibras de contração rápida (LOENNEKE et al., 2011; TAKARADA; SATO; ISHII, 2002; YASUDA et al., 2013) que promovem o desenvolvimento tecidual muscular.

No que diz respeito à segurança da aplicação de oclusão vascular parcial durante o exercício, em relação a distúrbios hemodinâmicos e lesão por reperfusão isquêmica, revisão sistemática com metanálise afirma que uma correta implementação da técnica não apresenta risco maior do que modos de exercícios tradicionais sem este recurso (HUGHES et al., 2017; LOENNEKE et al., 2011).

Várias são as marcas com *kits* de restrição do fluxo sanguíneo disponíveis no mercado nacional ou sob importação. Dentre as marcas mais difundidas podemos citar equipamentos importados como: *Kaatsu*[®] (Sato Sports Plaza, Tóquio, Japão), *B Strong Training System*[®] – *Standard Arms and Legs*, sistema de torniquete personalizado *Delphi (PTS)*[®] e *MAD-UP PRO*[®] *Blood Flow Restriction Training*, *Suji Pro*[®]; e equipamentos nacionais como: Kit Manguito para Treinamento com oclusão vascular *Scientific Pró – WCS* da Cardiomed[®] e o Ocluser com manômetro removível AVANUTRI[®].

A partir desta contextualização, observamos ser um verdadeiro desafio satisfazer as expectativas dos pacientes e desenvolver as melhores estratégias de tratamento de uma forma baseada em evidências (GRANTHAM et al., 2021). Dada estimativa de que quase 1 bilhão de pessoas terão alguma forma de osteoartrite no ano 2050 e que não existe cura conhecida nem intervenções comprovadas de modificação da estrutura, devemos abordar a osteoartrite em todas as fases. Desde estratégias preventivas visando fatores de risco modificáveis até à educação e cuidados integrados multimodais para melhorar a dor e a incapacidade (STEINMETZ et al., 2023). O manejo da osteoartrite de joelho requer mudanças comportamentais a longo prazo, como investir na mudança dos padrões de atividade, praticar exercício físico, alterar a dieta e gerenciar a saúde mental (GRANTHAM et al., 2021). Ferramentas, de certa forma inovadoras na reabilitação, como a oclusão vascular parcial em pacientes com osteoartrite de joelho poderá contribuir para uma abordagem mais eficaz de um dos fatores de risco modificáveis no que diz respeito à prescrição de exercícios. Esperamos com esta pesquisa e com a busca pela evidência que o método de oclusão vascular parcial para os pacientes com osteoartrite de joelho possa vir a figurar nas atualizações e recomendações dos próximos *guidelines* para esta população.

3. MÉTODOS

3.1 Protocolo registro

Esta *overview* de revisões sistemáticas seguiu as recomendações do Handbook Cochrane (CUMPSTON et al., 2019). O estudo foi escrito usando o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE et al., 2021) – Anexo 1 - e registrado no PROSPERO - *International Prospective Register of Systematic Reviews* (CRD42022367209) – Apêndice 1.

3.2 Critério de inclusão das revisões sistemáticas

3.2.1 Tipos de revisões sistemáticas

As buscas nas bases de dados incluíram revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (ECR) e quase-ECR, além de revisões Cochrane e revisões sistemáticas não-Cochrane. As revisões sistemáticas incluídas deveriam relatar uma estratégia de busca abrangente, critérios claros de inclusão de estudos e uma síntese narrativa ou quantitativa dos estudos incluídos. Além disso, deveriam demonstrar claramente que foi realizada uma análise crítica da evidência, disponibilizada através de análise instrumentada, ou seja, estratégia de pesquisa, risco de viés, certeza da evidência e a força das recomendações através do “*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*” (GRADE). Foram excluídas revisões narrativas, outros tipos de revisões e outras *overviews* de revisões sistemáticas. Estudos de diagnóstico, prognóstico e avaliação econômica também foram excluídos.

Algumas revisões sistemáticas incluíram estudos com desenhos não-randomizados. Foram incluídas apenas revisões sistemáticas que fosse possível extrair dados separadamente

para ECRs e quase-ECRs. Isto foi relatado em revisões sistemáticas como análises de sensibilidade, ou dados para ECRs individuais que estivessem disponíveis em *forest plots*.

3.2.2 Tipo de participantes

Foram selecionados estudos que incluíssem pacientes com mais de 40 anos com diagnóstico de osteoartrite de joelho. Os participantes dos estudos deveriam evidenciar lesão na cartilagem ou lesão do osso subcondral através do exame clínico com sintomas de sensibilidade na linha articular e/ou crepitação, dor no joelho sem qualquer trauma recente associado à rigidez articular; além da presença de fatores de risco clínicos, por exemplo, história familiar de osteoartrite, síndrome metabólica, desalinhamento e/ou discrepância no comprimento das pernas. Exames de imagem complementares como Raio-X (classificação Kellgren-Lawrence grau 0–1) ou de ressonância magnética e os escores KOOS e WOMAC para definir dor e limitação funcional demonstrando a osteoartrite de joelho (LUYTEN et al., 2012; MAHMOUDIAN et al., 2021; MIGLIORE et al., 2017). A intervenção deveria utilizar o treinamento resistido de baixa intensidade associado a oclusão vascular parcial como ferramenta durante o processo de reabilitação. Foram excluídos estudos em que a intervenção foi aplicada em atletas e/ou pacientes de pós-operatório.

3.2.3 Tipos de intervenções

Foram incluídas revisões sistemáticas que utilizaram treinamento muscular de resistência com restrição de fluxo sanguíneo em exercícios de cadeia cinética aberta (extensão de perna) e cadeia cinética fechada (leg press, agachamento ou semi-agachamento) em indivíduos com osteoartrite de joelho. Foram selecionados estudos com frequência semanal de 2 ou mais sessões de tratamento por pelo menos 4 semanas.

3.2.4 Tipos de desfechos mensurados

Desfechos primários

Os desfechos primários de interesse são achados que refletem a recuperação de qualquer aspecto de dor, força e hipertrofia muscular, funcionalidade e função autorrelatada medidas a curto e médio prazo. Quando aplicável, esses resultados foram resumidos de acordo com o tipo de intervenção de restrição parcial do fluxo sanguíneo, por exemplo programas de reabilitação baseados em exercícios com restrição parcial do fluxo sanguíneo de baixa intensidade e o ponto no tempo de avaliação e duração do acompanhamento (como 4, 6 ou 8 semanas após intervenção).

Desfechos secundários

Os desfechos secundários incluíram o formato das intervenções de reabilitação com uso de *blood flow restriction*; detalhes sobre populações específicas de pacientes examinadas em cada revisão incluída; taxas relatadas de eventos adversos ou efeitos adversos associados à intervenção; e efeito em outros domínios de resultado, como qualidade de vida relacionada à saúde, onde examinados e relatados.

3.3 Fonte de dados e estratégia de pesquisa

Dois autores independentes realizaram a busca eletrônica orientada por bibliotecário com experiência em busca nas bases de dados.

Foram pesquisadas as seguintes bases de dados para revisões sistemáticas relevantes.

- Pubmed via MEDLINE OvidSP - pesquisado 15 maio 2023
- Excerpta Medica Database (EMBASE OvidSP) - pesquisado 17 maio 2023

- Cochrane Database of Systematic Reviews in the Cochrane Library - pesquisado 18 maio 2023
- Web of Science Core Collection (Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED) – pesquisado 24 maio 2023
- Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) e Sports Discuss via EBSCO host – pesquisado em 11 julho 2023
- Physioterapy Evidence Database (PEDro) – pesquisado 08 junho 2023
- Epistemonikos – pesquisado 19 julho 2023
- Literatura cinzenta via ProQuest (Biblioteca Brasileira Digital de Teses e Dissertações - BDTD e Global ETD Search (Networked Digital Library of Theses and Dissertations) – pesquisado 19 julho 2023

A estratégia de busca específica por assunto utilizada nas bases de dados seguiu o acrônimo PICOS - participantes, intervenções, comparador, desfecho e desenho de estudo (ver Apêndice 2). Para pesquisa nas bases de dados utilizou-se as palavras-chave padronizadas do *Medical Subject Headings (MeSH) Database of the National Library of Medicine (NLM)* e os buscadores booleanos com os operadores AND, OR e NOT na combinação das palavras-chave para adição, alternância ou negação entre os termos (ver Apêndice 3).

A busca não foi restrita a idioma ou data de publicação. Também foram realizadas pesquisas de citações retroativas examinando listas de referências das revisões elegíveis, literatura cinzenta e consulta de especialistas da área.

3.4 Coleta e análise dos dados

Os resultados identificados pela estratégia de busca nas bases de dados foram exportados e carregados na plataforma Rayyan (<http://rayyan.qcri.org>). Inicialmente foram

removidos os documentos em duplicidade nas bases de dados e, posteriormente dois avaliadores independentes e blindados realizaram a seleção das revisões sistemáticas a partir dos títulos e resumos em relação aos critérios de inclusão para revisão de texto completo. Ao final da triagem a blindagem dos avaliadores foi aberta e as divergências na seleção dos estudos foi resolvida por consenso entre os revisores iniciais e, se necessário, a definição por um terceiro revisor. Os documentos de texto completo foram então examinados para elegibilidade. Registrou-se o número de artigos recuperados em cada etapa e foram reportadas essas informações por meio de um fluxograma PRISMA. Nesta *overview* são relatados detalhes dos estudos incluídos, mas também as justificativas para os estudos excluídos.

3.5 Extração e gerenciamento de dados

Coletamos e relatamos as seguintes informações descritivas e dados quantitativos relatados pelos autores da revisão sistemática.

- Critérios de revisão (objetivo ou objetivos principais da revisão; tipos de desenhos de estudo; tipos de participantes; tipos de intervenções e comparações; tipos de resultados)
- Revisão dos detalhes da pesquisa (data da última pesquisa; intervalo de datas das pesquisas; número e nomes dos bancos de dados pesquisados; restrições ou limitações nas pesquisas, como idioma de publicação)
- Características dos estudos primários das revisões (objetivos primários do estudo; número de estudos; tipos de desenhos de estudo, detalhes dos participantes e detalhes das intervenções e comparações; métodos de avaliação de risco de viés e julgamentos do risco de viés nos estudos incluídos; julgamentos sobre a certeza das evidências)

- Desfechos mensurados e relatados na revisão (métodos e unidades de medida; pontos de medida no tempo; estimativas de efeito para dados de resultados dicotômicos e contínuos)
- Outras informações (protocolo de revisão; metodologia para selecionar estudos e extrair dados; ferramentas usadas para avaliar risco de viés, ou certeza da evidência, ou ambos; metodologia ou decisões relacionadas à metanálise; fontes de financiamento e conflitos de interesse)

Dois avaliadores independentes extraíram dados de forma independente e compararam os resultados, usando um formulário de extração de dados. Resolvemos divergências por meio de discussão ou, se necessário, por meio da contribuição de um terceiro avaliador. No caso de falta de informações nas revisões sobre as características do estudo primário ou dados de resultados, referimo-nos aos resultados do estudo primário. Caso faltassem informações importantes, tentamos entrar em contato com os autores da revisão. Observamos quaisquer lacunas pendentes na cobertura dos dados. Apresentamos tabelas para resumir as características das revisões sistemáticas incluídas e para resumir as características dos estudos primários incluídos.

Reconhecendo o risco de sobreposição de revisões sistemáticas ao realizar *overview* de revisões sistemáticas, mapeamos os estudos primários incluídos nas revisões sistemáticas. Como os estudos primários podem ser relatados usando referências diferentes em cada revisão sistemática, consideramos as características dos estudos para ajudar a determinar se os estudos primários eram iguais. Usamos uma tabela especificamente para apresentar a sobreposição e descrevemos o número e o tamanho dos estudos sobrepostos e a quantidade de peso que eles contribuíram para as análises. Fomos guiados pelo trabalho de (PIEPER et al., 2014) para calcular uma medida numérica das sobreposições.

3.6 Avaliação da qualidade metodológica das revisões incluídas

Avaliamos a qualidade metodológica e o risco de viés das revisões sistemáticas usando a ferramenta de avaliação crítica - *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews* (AMSTAR 2) (SHEA et al., 2017) - Anexo 2. Dois avaliadores consideraram independentemente os 16 itens da ferramenta de avaliação para cada revisão sistemática incluída. Resolvemos divergências por meio de discussão ou, se necessário, por meio da contribuição de um terceiro avaliador. A avaliação e o julgamento dos itens da AMSTAR 2 foram realizados através da versão on-line no endereço eletrônico: https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php. Apresentamos uma tabela que fornece um julgamento para cada item do instrumento de avaliação, para explicar como avaliamos nossa confiança nos resultados de cada revisão sistemática.

AMSTAR 2 não foi projetado para gerar uma pontuação geral. Uma pontuação elevada pode disfarçar fraquezas críticas em domínios específicos, tais como uma pesquisa bibliográfica inadequada ou uma falha na avaliação do risco de viés em estudos individuais. Portanto, levamos em conta o impacto potencial de uma classificação inadequada para cada item, uma vez que essas inadequações podem enfraquecer a confiança que podemos ter nos resultados de uma revisão sistemática. Utilizando as nossas avaliações do AMSTAR 2, classificamos a nossa confiança geral nos resultados de cada revisão sistemática da seguinte forma:

- Alto (nenhum ou um ponto fraco não crítico) - a revisão sistemática fornece um resumo preciso e abrangente dos resultados dos estudos disponíveis que abordam a questão de interesse;
- Moderada (sem falhas críticas e mais de uma fraqueza não crítica) - a revisão sistemática tem mais de uma fraqueza, mas nenhuma falha crítica. Pode fornecer um resumo preciso dos resultados dos estudos disponíveis que abordam a questão de interesse;

- Baixo (uma falha crítica, com ou sem pontos fracos não críticos) - a revisão tem uma falha crítica e pode não fornecer um resumo preciso e abrangente dos estudos disponíveis que abordam a questão de interesse;
- Criticamente baixo (mais de uma falha crítica, com ou sem pontos fracos não críticos) - a revisão tem mais de uma falha crítica e não deve ser considerada como fonte de um resumo preciso e abrangente dos estudos disponíveis que abordam a questão de interesse.

3.7 Síntese dos dados

Os dados são apresentados como uma síntese narrativa, com comentários textuais complementados com o uso de tabelas e figuras resumidas para aumentar a clareza do relatório (SMITH et al., 2011). Documentamos os resultados primários e secundários de cada comparação de intervenção, bem como o número de estudos e o número de participantes incluídos na comparação e, quando relatado em revisões, o tamanho do efeito (diferença média ou diferença média padronizada), intervalos de confiança de 95 % e estatística I^2 para heterogeneidade (DEEKS, 2001). Sintetizamos as principais informações relativas à qualidade das evidências e aos critérios de elegibilidade documentados, às características do estudo e ao resultado primário de cada revisão. Fluxograma PRISMA foi usado para resumir o processo de seleção do estudo.

No caso de encontrarmos múltiplas revisões sobrepostas com ECRs repetidos, adotamos uma hierarquia para priorizar de qual revisão sistemática relatamos os dados: priorizamos as revisões sistemáticas Cochrane, seguidas por revisão sistemática mais recente, a revisão sistemática com o a mais alta qualidade metodológica, a revisão sistemática mais relevante e a revisão sistemática mais abrangente. No entanto, embora ainda considerando todos estes critérios, adotamos uma abordagem pragmática para garantir que selecionamos a revisão mais relevante. Reconhecemos que qualquer abordagem, embora evitando a dupla contagem, incluía

o potencial de falta de dados. Exploramos os efeitos de nossa abordagem em análises de sensibilidade.

Consideramos a realização de reanálise dos dados dos resultados apenas nestas circunstâncias pré-especificadas:

- Metanálises em que o agrupamento de dados houvesse outras patologias; ou
- Para garantir que as estimativas de efeito foram relatadas de maneira consistente e facilmente compreendida pelo usuário final da *overview*.

3.8 Análise de subgrupos e avaliação de heterogeneidade

Coletamos informações dos resultados das revisões para os seguintes subgrupos pré-especificados.

- Oclusão vascular parcial associado ao exercício resistido de baixa intensidade x exercício resistido de baixa intensidade
- Oclusão vascular parcial associado ao exercício resistido de baixa intensidade x exercício resistido de alta intensidade
- Sexo

Primeiramente, observamos se alguma das revisões sistemáticas incluía intervenções ou participantes de apenas um subgrupo; para isso, avaliamos tanto os critérios de inclusão da revisão quanto as características dos estudos incluídos em cada revisão. Em segundo lugar, observamos se as revisões conduziram análises de subgrupos para algum dos nossos subgrupos pré-especificados. Descrevemos diferenças nas características das revisões entre revisões sistemáticas (por exemplo, como elegibilidade do desenho do estudo). No caso de diferenças nas categorias de subgrupos entre revisões sistemáticas, utilizamos uma abordagem narrativa

para descrever os dados dos resultados de acordo com esses subgrupos; relatamos essas descobertas para todos os resultados relevantes para esta *overview*. Relatamos estimativas de efeito, juntamente com uma descrição narrativa, no caso, se houver diferenças entre os subgrupos.

3.9 Análise da sensibilidade

Usamos análise de sensibilidade para explorar os efeitos das decisões tomadas durante o processo da *overview*. Em particular, examinamos e relatamos os efeitos da apresentação de dados de acordo com uma abordagem hierárquica. Comparamos as estimativas de efeito das revisões sistemáticas que priorizamos usando a abordagem hierárquica, com as estimativas de efeito de outras revisões sistemáticas. Onde observamos diferenças importantes nas estimativas de efeito, de modo que nossa interpretação das descobertas diferiu (por exemplo, quando a direção de uma estimativa de efeito diferiu entre as revisões), observamos possíveis razões para isso, como as datas das pesquisas das revisões sistemáticas e o número de estudos incluídos, para estabelecer se a priorização das revisões na hierarquia levou a dados faltantes.

3.10 Sumarizando a evidência e GRADE

Dois avaliadores da *overview* avaliaram independentemente a certeza do conjunto de evidências associado aos resultados das revisões sistemáticas analisadas. Através da abordagem GRADE avaliou-se a certeza de um conjunto de evidências com base na medida em que podemos ter certeza de que uma estimativa de efeito ou associação reflete o item que está sendo avaliado. A avaliação da certeza de um conjunto de evidências considera o risco de viés, a direção das evidências, a heterogeneidade dos dados, a precisão das estimativas de efeito e o risco de viés de publicação.

Como identificamos revisões sobrepostas, reportamos apenas dados de revisões priorizadas na tabela de sumarização da evidência. Usamos mais de uma revisão para relatar dados para o maior número possível de nossos resultados selecionados. Observamos revisões incluídas que não relataram tabelas de sumarização das evidências nem realizaram suas próprias avaliações GRADE; portanto, fizemos julgamentos GRADE com base nas informações relatadas nessas revisões. Seguimos as orientações pela lista de verificação de (MEADER et al., 2014) ao avaliar o GRADE em revisões publicadas. Utilizamos tabelas de risco de viés relatadas na revisão, bem como os resultados de quaisquer análises de sensibilidade relatadas, ao considerar limitações devido ao risco de viés.

O sistema GRADE avalia a certeza da evidência de acordo com as seguintes categorias.

- Alto - é muito improvável que mais pesquisas alterem a confiança na estimativa do efeito;
- Moderado - é provável que mais pesquisas tenham um impacto importante na confiança na estimativa do efeito e possam alterar a estimativa;
- Baixo - é muito provável que mais pesquisas tenham um impacto importante na confiança na estimativa do efeito e provavelmente alterem a estimativa;
- Muito baixo - qualquer estimativa do efeito é muito incerta.

Construímos tabelas de sumarização da evidência usando o software GRADEpro GDT a partir do site: <https://www.gradepro.org/>.

4 RESULTADOS

Para esta *overview* de revisões sistemáticas, procuramos revisões sistemáticas Cochrane e não-Cochrane de ensaios clínicos randomizados (ECR) de intervenções de oclusão vascular parcial associado ao exercício resistido para pacientes com osteoartrite de joelho. No total, identificamos 251 registros nas seguintes bases de dados: Pubmed via MEDLINE (10), Embase (15), Cochrane Database of Systematic Reviews (46), Web of Science (12), CINAHL e Sports Discuss via EBSCO host (7), PEDro (26), Epistemonikos (37) e literatura cinzenta via ProQuest - Biblioteca Brasileira Digital de Teses e Dissertações - BDTD e Global ETD Search - Networked Digital Library of Theses and Dissertations – (98). Todas as pesquisas nas bases de dados foram exportadas e carregadas no aplicativo Rayyan - <http://rayyan.qcri.org> - (figura 10) para o gerenciamento de duplicidade nas bases de dados e avaliação blindada de dois revisores de títulos e resumos. Após a remoção de 35 duplicatas, foram selecionados 216 títulos e resumos. Excluímos 198 registros nesta fase e selecionamos 18 textos completos de acordo com nossos critérios de inclusão e exclusão. O processo de seleção é mostrado na Figura 11 (fluxograma PRISMA).

Rayyan

rayyan.ai/reviews/671224

Introducing the sleek and intuitive new user interface, designed to simplify screening! Try it now!

2023-05-16: Overview SR BFR OA Knee

Blind Off

Detect duplicates Compute ratings Export Copy New search All reviews

Showing 1 to 6 of 17 unique entries (filtered from 216 total unique entries)

Search: id or title or abstract or author

| Date | Rating | Reviewers | Title | Authors |
|------------|--------|----------------|---|-----------------------------------|
| 2020-12-27 | 92% | Felipe Gustavo | Comparison of Blood Flow Restriction Training versu... | Bobes Álvarez C; Issa-Khozo... |
| 2020-11-01 | 93% | Felipe Gustavo | The blood flow restriction training effect in knee ost... | Ferlito JV; Pecca SAP; Osela... |
| 2020-03-01 | 94% | Felipe Gustavo | Does Blood Flow Restriction Therapy in Patients Old... | Baker BS; Stannard MS; Dur... |
| 2022-01-01 | 91% | Felipe Gustavo | {Efficacy and Safety of Blood Flow Restriction Traini... | Wang, Hao-Nan; Chen, Yan; ... |
| 2021-07-01 | 96% | Felipe Gustavo | {Blood flow restriction training in patients with kne... | Pitsillides, Alexios; Stasinop... |
| 2021-05-01 | 97% | Felipe Gustavo | Does blood flow restriction training enhance clinical... | Grantham, Brayden; Koraka... |

Include Maybe Exclude Reason Label Add Note Highlights ON

Upload PDF full-texts

Does blood flow restriction training enhance clinical outcomes in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis

Objective: To systematically review the efficacy of blood flow restriction training (BFRT) on individuals with knee osteoarthritis (OA). Design: Systematic review with meta-analysis. Literature search: Eight electronic databases were searched by one researcher. Study selection criteria: Randomised clinical trials (RCTs) comparing BFRT to regular resistance training (RT) for knee OA. Data synthesis: One reviewer selected eligible RCTs and exported the data. Two reviewers evaluated study quality using the PEDro scale. We performed meta-analysis where

Help

REVIEW CHAT

Possible Duplicates

- Unresolved: 0
- Deleted: 35
- Not duplicates: 0
- Resolved: 11

Inclusion decisions (Clear)

- Undecided: 0
- Maybe: 0
- Included: 17
- Excluded: 199
- Conflict: 0

Decision by

Felipe UnB Felipe Machado
PhD Gustavo Almeida

Minimum collaborator decisions

Maximum collaborator decisions

Search methods (Add new)

- Uploaded References [pubmed-1AND2AND3A-set.txt]: 10
- Uploaded References [Cochrane CENTRAL.bib]: 46
- Uploaded References [CINAHL and SportsDiscuss2.bib]: 7
- Uploaded References [Web of Science.ris]: 12
- Uploaded References [PEDro database.bib]: 26
- Uploaded References [ProQuestDocuments-2023-07-1]: 98
- Uploaded References [Epistemonikos.ris]: 37
- Uploaded References [EMBASE.ris]: 15

Figura 10. Aplicativo Rayyan para gerenciamento dos documentos pesquisados e exportados das bases de dados.

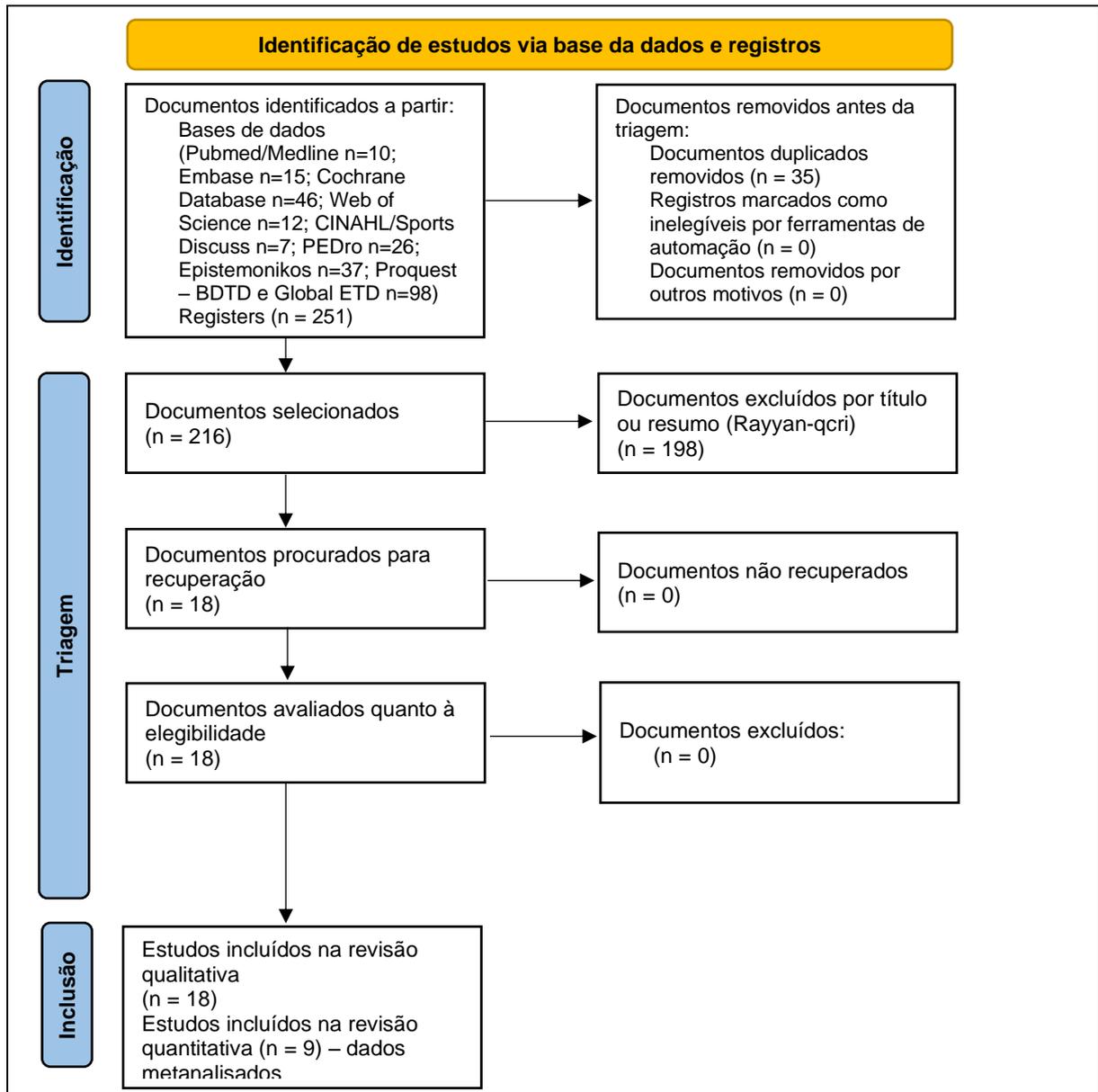


Figura 11. PRISMA 2020 fluxograma para revisões sistemáticas que incluíram pesquisas em bases de dados e registros

Fonte: (PAGE et al., 2021)

Descrição das revisões incluídas para análise qualitativa

Ao total encontramos dezoito revisões sistemáticas. Resumimos as características das revisões sistemáticas que avaliam a oclusão vascular parcial associada ao exercício resistido de baixa intensidade em pacientes com osteoartrite de joelho na tabela 8, a seguir.

Tabela 8. Resumo das características das revisões sistemáticas que avaliam a restrição do fluxo sanguíneo em osteoartrite de joelho

| Revisão Sistemática | Data da pesquisa | Desenho de estudos | Número de ECRs (número participantes) | Patologias | Intervenção / comparação | Desfechos relevantes | Avaliação do risco de viés | Avaliação da certeza da evidência |
|---------------------------|------------------|---|---------------------------------------|--|---|---|----------------------------|-----------------------------------|
| (REINA-RUIZ et al., 2023) | 31 outubro 2022 | ECRs em inglês (idioma das publicações científicas em todo o mundo; e espanhol (idioma nativo dos autores)) | 14 (533) | <p>Patologias neurológicas e musculoesqueléticas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Osteoartrite de joelho; • Dor femoropatelar; • Reconstrução LCA; • Miosite esporádica de corpos de inclusão; • Dor anterior no joelho; • Esclerose múltipla grave; • Cirurgia reparadora de menisco; • Artrite reumatoide; • Artroscopia do joelho não reconstrutiva | <p>Grupo intervenção BFR x Grupo controle</p> <p>Tipos de exercícios: aeróbicos e de força. Frequência: sessões de 1 a 3 vezes/semana; duração da intervenção de 1 sessão a 16 semanas.</p> | <p>- Dor (KOOS, EAV, DAS-28, Kujala, MDI, NPRS, Escala dor Börg, WOMAC);</p> <p>- Funcionalidade objetiva (TUG, TSA, FSST, STS5, Velocidade caminhada em 40 m, T25FW, SSWV, Teste caminhada 6 min., SEBT modificado, Teste sentar e levantar, <i>Stair Climb Power</i>);</p> <p>- Funcionalidade subjetiva (SPPB, LLFDI, IKDC, LEFS, KOOS, Lysholm, Tegner, IBMFRS, HAQ, Escala equilíbrio Berg);</p> <p>- Qualidade de Vida (SF-36, MSIS-29, VR-12, WOMAC)</p> | Escala PEDro | Nenhum |

| | | | | | | | | |
|----------------------------------|---|---|----------|--|--|---|--------------|--------|
| (REINA-RUIZ et al., 2022) | 1º de janeiro de 2015 a 21 de agosto de 2021. | ECRs em espanhol, inglês, italiano, francês e português | 20 (787) | <p>Pacientes com Patologias Crônicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Osteoartrite de joelho; • Dor lombar inespecífica crônica; • Pacientes idosos em coma; • Doença Renal Crônica; • Doença renal em estágio terminal; • Doença coronariana; • Estágio dois da doença renal crônica; • reconstrução LCA; • Dor femoropatelar; • Miosite corporal de inclusão esporádica; • Esclerose múltipla grave; • Cirurgia cardíaca aberta; • Artrite reumatóide; • Artroscopia de joelho não-reconstrutiva. | <p>Grupo intervenção BFR (30-80% oclusão vascular) x Grupo controle</p> <p>Tipos de exercícios: aeróbicos e de força. Frequência: sessões de 2 a 3 vezes/semana; duração: 4 a 16 semanas</p> | <p>- Força muscular (dinamometria isocinética, teste de 1RM, CAR, MMT-8, <i>Kinetic Communicator</i>);</p> <p>- Hipertrofia muscular (ressonância magnética, ultrassonografia, tomografia computadorizada, fita métrica);</p> <p>- Alterações musculares fisiológicas (Fadiga: MFIS, FSS; Esforço: RPE; Tempo: acelerômetro);</p> <p>- Desfecho sanguíneo e cardiovascular (Espessura vascular: ultrassonografia veia cefálica e artéria radial; Capacidade pulmonar: teste ergoespirométrico - limiares aeróbico e anaeróbico, consumo máximo de oxigênio; Pressão arterial: pressão sistólica e diastólica; Adaptação cardíaca: eletrocardiograma, dimensão diastólica e sistólica final e fração de ejeção do ventrículo esquerdo.</p> | Escala PEDro | Nenhum |
|----------------------------------|---|---|----------|--|--|---|--------------|--------|

| | | | | | | | | |
|---------------------------------|---------------------------------|---|---------|--|--|---|---------------------------------------|--------|
| (WANG et al., 2022) | 1º de janeiro a 31 de Maio 2020 | ECRs em inglês | 5 (182) | <ul style="list-style-type: none"> Osteoartrite de joelho | <p>Exercício resistido com BFR</p> <p>x</p> <p>Treinamento resistido de alta intensidade ($\geq 60\%$ 1 -RM) OU Treinamento resistido de baixa intensidade ($< 60\%$ 1RM) ou caminhada, placebo ou outra intervenção sem restrição de fluxo sanguíneo</p> | <p>- Dor (subescala de dor KOOS, escala numérica de dor, subescala de dor de WOMAC)</p> <p>- Força muscular (força isocinética extensora de joelho, força muscular isotônica no leg press, força extensora do joelho)</p> <p>- Hipertrofia muscular (área de secção transversa do quadríceps)</p> <p>- Desempenho da função física (TUG, teste sentar e levantar, velocidade de marcha, SPPB)</p> <p>- Função autorrelatada (Escore Lequesne, WOMAC, LFFDI)</p> <p>- Eventos adversos (intolerância ao desconforto do manguito de pressão; descontinuidade da intervenção devido dor no joelho induzida por exercício sobretudo no grupo exercício resistido de alta intensidade.</p> | Cochrane RoB (risco de viés dos ECRs) | GRADE |
| (DE ARAÚJO et al., 2022) | Novembro 2021 | Ensaio clínicos (randomizados e não-randomizados) | 9 (331) | <ul style="list-style-type: none"> Osteoartrite de joelho Homens saudáveis Pós-artroscopia de joelho Dor femoropatelar Lesões musculoesqueléticas dos MMII Miosite | <p>Exercício resistido de baixa intensidade COM BFR</p> <p>X</p> <p>Exercício resistido de alta intensidade OU de baixa intensidade</p> <p>X</p> <p>grupo controle sem exercício físico (GC);</p> | <p>- Força muscular</p> <p>- Capacidade funcional</p> | Escala TESTEX | Nenhum |

| | | | | | | | | |
|--|-----------------------|---------------------------|----------|--|---|--|--------------------------------|--------|
| (GRANTHAM; KORAKAKIS; O'SULLIVAN, 2021) | Janeiro 2020 | ECRs em inglês. | 5 (199) | <ul style="list-style-type: none"> Osteoartrite de joelho | <p>Exercício resistido de baixa intensidade (20 e 30% de 1RM) COM BFR</p> <p>x</p> <p>Exercício resistido de baixa intensidade (30% 1-RM) OU alta intensidade (80% 1-RM)</p> <p>Intervenção por pelo menos 4 semanas.</p> | <p>- Dor (escala numérica de dor, escala analógica visual, subescala de dor do WOMAC, subescala de dor KOOS);</p> <p>- Capacidade funcional autorreferida (questionários Lequesne e WOMAC, LLFDI) ou qualidade de vida (SF-36);</p> <p>- Função física objetiva (TUG, <i>stair climb power</i>, teste sentar e levantar e velocidade de caminhada);</p> <p>- Força muscular (dinamômetro manual, isocinético, força e potência isotônica, leg press 1 RM)</p> <p>- Hipertrofia muscular (tomografia computadorizada e ressonância magnética)</p> | Escala PEDro | GRADE |
| (BOBES ÁLVAREZ et al., 2021) | Abril a junho de 2020 | ECRs em inglês e espanhol | 10 (364) | <ul style="list-style-type: none"> Reconstrução LCA Osteoartrite de joelho | <p>Exercício resistido de baixa intensidade (20 a 30% 1RM) COM BFR</p> <p>x</p> <p>Exercício resistido de baixa intensidade - 30% 1RM E alta intensidade (60 a 70% 1RM) SEM BFR</p> | <p>Desfecho primário:</p> <p>- Força muscular (isocinético, força isotônica, CVM, teste de força no leg press)</p> <p>Desfechos secundários:</p> <p>- Hipertrofia muscular (área secção transversa do quadríceps - CSA) - tomografia computadorizada e ressonância magnética;</p> <p>- Dor (WOMAC, KOOS e escala numérica de dor)</p> <p>- Funcionalidade (LLFDI, SPPB, velocidade de marcha, teste sentar e levantar, TUG) e/ou Qualidade de Vida (IKDC, WOMAC, SF-36 e questionário Lequesne).</p> | Cochrane RoB-2 Escala PEDro | Nenhum |

| | | | | | | | | |
|--|---|--|--|--|--|---|----------------|--------|
| (LI; SHAHARU-DIN; KADIR, 2021) | 23 janeiro 2020. Busca de janeiro de 2000 a janeiro de 2020. | ECRs em inglês Literatura cinzenta, resumos ou apresentações de pôsteres foi excluída | 9 (369) 135 homens e 234 mulheres | <ul style="list-style-type: none"> • Osteoartrite de joelho • Artrite reumatóide • Dor femoropatelar • Reconstrução LCA | Exercício resistido de baixa intensidade (179 sujeitos) COM BFR x Exercício resistido de baixa intensidade (94 sujeitos) E de alta intensidade (96 sujeitos) SEM BFR | - Força muscular (força máxima dos extensores de membros inferiores) - Dor (KOOS, WOMAC, SF-36, escala visual analógica) | Cochrane RoB-2 | Nenhum |
| (NITZSCHE et al., 2021) | Janeiro 2021 | ECRs | 10 (386) | <ul style="list-style-type: none"> • Reconstrução LCA (n=4) • Osteoartrite de joelho (n=4) • Dor anterior no joelho (n=1) • Lesões variadas no membro inferior (n=1) | Exercício resistido de baixa intensidade COM BFR x Exercício resistido de baixa intensidade e de alta intensidade SEM BFR | Desfecho primário: - Força muscular (avaliado por dinamômetro isocinético, força dinâmica e contração voluntária máxima) Desfechos secundários: - Hipertrofia muscular (área de secção transversa avaliada por tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultrassonografia) - Dor (KOOS, WOMAC, escala numérica de dor, escore Kujala para dor femoropatelar) | Cochrane RoB-2 | Nenhum |
| (PITSILLIDES; STASINO-POULOS; MAMAIS, 2021) | 1º nov. a 15 de dez. de 2019 | ECRs em inglês | 3 (117) | <ul style="list-style-type: none"> • Osteoartrite de joelho | Exercício resistido de baixa intensidade COM BFR x Exercício resistido de intensidade moderada a alta (60% a 80% 1RM) SEM BFR | Desfechos primários: - Dor (escala numérica de dor, WOMAC) - Força muscular (dinamômetro Handheld, Leg Press 1RM, Cadeira extensora 1RM, dinamômetro isocinético) Desfechos secundários: - Função física (Lequesne, TUG, teste sentar e levantar, WOMAC, SPPB, LLFDI) - Qualidade de Vida (WOMAC, SF-36) | Cochrane RoB-2 | Nenhum |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------------|------------|---|--|--|--|--|--------------------------------|--------|
| (DOS SANTOS et al., 2021) | Julho 2021 | ECRs em inglês | 5 (174) | <ul style="list-style-type: none"> Osteoartrite de joelho Artrite reumatóide | <p>Exercício resistido de baixa intensidade COM BFR (20–50% 1RM)</p> <p>x</p> <p>Exercício resistido de baixa intensidade (20–50% 1RM) OU moderada a alta (> 60% 1RM) SEM BFR</p> | <p>- Força muscular máxima (dinamômetro isométrico, dinamômetro isocinético e testes RM (testes específicos para força do quadríceps);</p> <p>- Hipertrofia muscular (tomografia computadorizada ou ressonância magnética);</p> <p>- Funcionalidade (TUG e Teste caminhada de 400m)</p> | Cochrane RoB-2 Escala PEDro | Nenhum |
| (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020) | Maio 2019 | ECRs ou ensaio clínico controlado publicado em inglês ou espanhol | 8 (340) | <ul style="list-style-type: none"> Osteoartrite de joelho Dor femoropatelar Dor anterior de joelho Artroscopia de joelho | <p>Exercício resistido de baixa intensidade COM BFR (20 e 30% 1RM)</p> <p>x</p> <p>Exercício resistido de baixa intensidade (30% 1RM) e de alta intensidade (70-80% 1RM) SEM BFR</p> | <p>- Dor (escala numérica de dor, escala analógica visual, KOOS, WOMAC)</p> <p>- Avaliação autorreferida da função do joelho (WOMAC, Lequesne, Escore Kujala para femoropatelar, LLFDI e KOOS)</p> <p>- Função do membro inferior (SPPB)</p> | Cochrane RoB-2 | GRADE |
| | | | <p>Exercício resistido COM BFR: 160 participantes</p> <p>Exercício resistido SEM BFR: 180 participantes</p> <p>140 homens 200 mulheres</p> | <p>Obs.: um estudo utilizou peso externo de 5 kg. Outro estudo utilizou alongamento como modalidade coadjuvante, em ambos os grupos controle e experimental</p> | <p>A média de idade foi de 49,5 anos</p> | | | |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------|----------------------------|---|---|--|--|--|--------------|--------|
| (FERLITO et al., 2020) | Outubro 2018 Abril 2020 | ECRs simples-cego e duplo-cego Sem restrição de idioma | 5 (190) Idade média de 59,89 ± 7,47 anos | <ul style="list-style-type: none"> Osteoartrite de joelho | <p>Exercício resistido de baixa intensidade COM BFR (20-30% 1RM)</p> <p style="text-align: center;">x</p> <p>Exercício resistido de baixa intensidade (20-30% 1RM) e de alta intensidade (60-80% 1RM) SEM BFR</p> <p>A duração da intervenção de treinamento BFR variou de 4 a 12 semanas, com frequência de duas a três sessões de treinamento por semana</p> | <p>- Função do joelho (TUG, <i>timed position test</i>, <i>stair climb power</i>, WOMAC, Lequesne, LFFDI, SPPB e velocidade de caminhada);</p> <p>- Dor (WOMAC subescala de dor, KOOS dor, escala numérica de dor);</p> <p>- Força muscular (<i>Leg press</i> bilateral isotônico, isocinético extensor de joelho, 1 RM leg press, potência de leg press 40% 1RM, contração voluntária isométrica, teste leg press 1RM e teste de extensão de joelho 1RM);</p> <p>- Hipertrofia muscular (área de secção transversa).</p> | Escala PEDro | Nenhum |
| (VAN CANT et al., 2020) | Janeiro 2019 | ECRs | <p>8 (335)</p> <p>BFR: 157 participantes; Intervenções controle: 178 participantes</p> <p>Idade entre: 24 e 62 anos</p> | <ul style="list-style-type: none"> Osteoartrite de joelho (n=164) Dor femoropatelar (n=79) Pós-operatório artroscopia de joelho (n= 24) Reconstrução LCA com enxerto tendões flexores (n=68) | <p>Exercício resistido de baixa intensidade COM BFR (30% 1RM) leg press, extensão de joelho e elevação da perna com joelho estendido (SRL)</p> <p style="text-align: center;">X</p> <p>Exercício resistido de baixa intensidade (30% 1RM) e de alta intensidade (70-80% 1RM) SEM BFR</p> <p>Duração da intervenção BFR variou de 2 a 16 semanas, com frequência de 2 a 6 sessões por semana.</p> <p>A maioria dos estudos baseou seu treinamento em 4 séries com 30 repetições na primeira série e 15 repetições nas últimas três séries, com 30 segundos de descanso entre as séries.</p> | <p>- Dor (escala numérica de dor, escala analógica visual);</p> <p>- Sintomas e função do joelho (AKPS, KOOS, VR-12, Lequesne, WOMAC);</p> <p>- Capacidade física auto selecionada (velocidade de caminhada, teste de sentar e levantar 5 vezes, FSST, TSA, TUG)</p> <p>- Força muscular (força isotônica máxima por meio de um teste de 1RM, força extensora de joelho com dinamômetro isométrico e isocinético);</p> <p>- Hipertrofia muscular - área de secção transversa (tomografia computadorizada, ressonância magnética, perimetria da coxa e ultrassom).</p> | Escala PEDro | Nenhum |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|--|---|--|---|---|---|----------------|--------|
| (CENTNER et al., 2020) | 1º fevereiro 2020 | ECRs em inglês e alemão | 9 (269) Subgrupos: Osteoartrite joelho: 3 (117) - LCA: 6 (152) | <ul style="list-style-type: none"> Osteoartrite de joelho Ruptura / Reconstrução LCA | <p>Intervenção incluiu aplicação de BFR (em repouso ou durante atividade física)</p> <p style="text-align: center;">X</p> <p>grupo de controle</p> <p>Subgrupos</p> <ul style="list-style-type: none"> Osteoartrite de joelho: duração da intervenção foi de 6 semanas (1 estudo) e 12 semanas (2 estudos) LCA 3 estudos uso do BFR de 0-16 semanas de pós-operatório; 2 estudos uso BFR pré-reabilitação; 1 estudo uso de BFR durante imobilização (sem exercício associado) | <p>Subgrupos</p> <p>Osteoartrite de joelho</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipertrofia muscular (tomografia computadorizada e absorciometria dupla de raios X) Força muscular (contração voluntária máxima e teste 1RM) Funcionalidade (WOMAC, TUG, teste de sentar e levantar, SEBT) | Escala PEDro | Nenhum |
| (BAKER et al., 2020) | 1º de janeiro de 1990 e 1º de janeiro de 2019. | ECRs, estudos de coorte, estudos transversais usando terapia BFR com intervenções em adultos com 50 anos ou mais. Idioma: inglês. | 30 (413) Homens (n =101); Mulheres (n =278); Sexo não informado (n = 34) Idade média de 63 anos. | Ao todo, 80% dos artigos incluíram participantes saudáveis, mas foram incluídos pacientes em coma, aqueles com lesão medular (tetraplegia incompleta) e osteoartrite. | <p>Exercício resistido de baixa intensidade; caminhada de 20 minutos; mobilização passiva em comatosos COM BFR</p> <p style="text-align: center;">X</p> <p>Exercício resistido de baixa e alta intensidade SEM BFR</p> <p>A duração dos estudos variou de transversal a 16 semanas, tamanho completo variou de 9 a 48.</p> <p>Vinte e cinco dos 30 estudos relataram medidas de resultados de força muscular e oito estudos incluíram medidas do teste sentar e levantar em 30 segundos e/ou TUG. O tamanho da amostra variou de 6 a 56 com um total de</p> | <ul style="list-style-type: none"> Hipertrofia muscular (área secção transversa, volume, massa, espessura ou circunferência do membro) Força muscular (força máxima de contração voluntária, força máxima de contração isométrica voluntária, torque, ativação muscular ou uma repetição máxima) Função Física (teste de sentar e levantar por 30 segundos, 8 pés cronometrados e TUG). | Cochrane RoB-2 | Nenhum |

694 participantes (homens n = 205; mulheres n = 455; sexo não relatado n = 34) e a idade média foi de 66 anos. No geral, 74% dos artigos incluíram participantes saudáveis, mas foram incluídos pacientes com osteoartrite, osteoporose, doenças cardiovasculares e miosite esporádica

| | | | | | | | | |
|---|------------------------|----------------|----------|--|---|---|----------------|--------|
| (CLARKSON ; MAY; WARMINGTON, 2019) | 25 de novembro de 2018 | ECRs em inglês | 13 (332) | <p>- População mais comumente examinada foram os adultos mais velhos (com 60 anos ou mais)</p> <p>Outras populações examinadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adultos saudáveis - Mulheres com osteoartrite de joelho - Mulheres na pós-menopausa; - Adultos pós-artroscopia do joelho; - Pacientes com doença renal em estágio terminal; - Pacientes com miosite esporádica. | <p>Exercícios aeróbicos, de resistência (maioria), combinados ou alternativos COM BFR (1 estudo utilizou BRF durante exercícios de hidroterapia (semelhante ao BFR com exercício resistido)</p> <p style="text-align: center;">X</p> <p>Controles: os grupos de controle exercícios SEM BFR, controles sem exercício ou prescrições alternativas de exercícios tradicionais. Dentro dos controles participantes (intervenções de membro único) foram excluídos.</p> <p>A maioria das intervenções variou de 6 a 12 semanas, com apenas uma sendo executada por um período inferior de 3 semanas e nenhuma duração de estudo superior a 12 semanas.</p> <p>As sessões de treinamento ocorreram 2 vezes por semana em sete estudos, 3 vezes por semana em dois estudos, 4 vezes por semana em dois estudos, 1 estudo cinco sessões por semana e outro</p> | <p>Medida objetiva de função física indicativa de AVD. Foram excluídas medidas subjetivas associadas à função física (questionários ou pesquisas).</p> <p>- Função física indicativas de AVD (teste de caminhada de 6 minutos, variações do teste de sentar e levantar, testes de equilíbrio ou testes de força de preensão, que apresentam semelhanças em sua execução com as atividades cotidianas. As medidas excluídas foram testes laboratoriais (testes de força máxima ou testes de exercício graduados utilizando medidas de utilização de oxigênio, limiar ventilatório ou de lactato), pois estes não refletem as AVD.</p> | Cochrane RoB-2 | Nenhum |
|---|------------------------|----------------|----------|--|---|---|----------------|--------|

estudo completando 9 sessões por semana e descansando nos finais de semana.

Duração da sessão variaram de 8 minutos a 60 minutos.

Exercícios resistidos de baixa intensidade COM BFR (20-30% de 1RM) com 75 repetições (geralmente como 1 série de 30 repetições seguida por 3 séries de 15 repetições, o que é comum). As intervenções de BFR nos demais estudos de utilizaram variáveis de treinamento mais próximas do exercício resistido de alta intensidade tradicional (3–4 séries de 10–15 repetições utilizando cargas entre 40 e 50% 1RM) Exercício aeróbico COM BFR tiveram duração de 10 a 20 minutos e foram realizadas em velocidades de caminhada em esteira ergométrica de 4 a 4,5 km/h com aproximadamente 45% de reserva máxima de frequência cardíaca e equivalente a 11–14 na classificação da escala de esforço percebido de Borg.

Pressões de oclusão dos manguitos variaram de 60% a 80% da pressão de oclusão máxima; ou 50% a 150% da pressão sistólica sanguínea; ou de 70 mmHg a 270 mmHg.

| | | | | | | | | |
|-------------------------------------|--|---|--|--|--|--|--|--------|
| (BARBER-WESTIN; NOYES, 2019) | Revisão sistemática da literatura de 1974 a 2017 | ECRs e não-randomizados em inglês 8 ECRs nível 1 1 estudo não-randomizado nível 2 | 9 (335) 165 pacientes BFR (93 mulheres, 72 homens); idade média de 42,2 anos. 170 controles (100 mulheres, 70 homens); idade média de 40.6 anos. | - Osteoartrite de joelho (n=4) - Reconstrução LCA (n=3) - Pós-artroscopia de joelho (n=1) - Dor femoropatelar (n=1) | Exercício resistido de baixa intensidade COM BFR (pressão de oclusão 160-200 mm Hg; 60%-70% da pressão de oclusão máxima; oclusão mantida durante as séries de exercícios e desinflada durante o descanso entre as séries. x Exercícios resistidos de baixa e alta intensidade SEM BFR Enquanto alguns estudos se concentraram apenas no fortalecimento do quadríceps, outros incluíram exercícios para os isquiotibiais. Embora não tenham sido avaliados como parte do protocolo BFRT, os exercícios de quadril (abdução-adição, elevação lateral das pernas e resistência Theraband) e gastrocnêmio-sóleo também foram incluídos em 2 estudos. | - Força muscular de quadríceps e isquiotibiais (isocinética, isométrica ou leg press máximo); - Hipertrofia muscular - área de secção transversa do quadríceps e isquiotibiais (ressonância magnética ou ultrassom, biópsia muscular) | Escala PEDro Índice Metodológico para Estudos Não-Randomizados (MINORS) para ensaios controlados não randomizados | Nenhum |
| (HUGHES et al., 2017) | 1 de janeiro de 1990 a 31 de março de 2016 | ECRs em inglês | 20 Metanálise: 13 estudos Idade média (58 ± 14) anos | - Osteoartrite de joelho (n=3) - Lesão ligamentar (n=3) - Miosite esporádica (n=1) - Idosos sarcopênicos (n=13) | Exercício resistido de baixa intensidade (10% a 30% de 1RM), treinamento de resistência com faixa elástica e treinamento de caminhada (45% da frequência cardíaca de reserva a 67m/min ⁻¹) de intensidade baixa a moderada, exercícios com peso corporal e individualmente sem qualquer exercício COM BFR x | - Força muscular (força isotônica máxima, teste de 1RM - maioria dos estudos, força máxima isométrica e isocinético); - Hipertrofia muscular (área de secção transversa, massa muscular, volume muscular, espessura muscular e área de secção transversal de gordura); - Função Física (testes de tempo de reação, força para subir escadas, equilíbrio unipodal, | Cochrane RoB Escala TESTEX | Nenhum |

| | |
|--|--|
| <p>Exercícios resistidos de baixa e alta intensidade SEM BFR</p> <p>Amostras de 10 a 41 participantes</p> <p>Largura dos manguitos: 3 a 18 cm</p> <p>Pressão de oclusão: 60 a 270 mmHg baseado na pressão de oclusão máxima ou pressão sistólica sanguínea.</p> <p>Duração da intervenção: 2 a 16 semanas</p> <p>Frequência de 2 a 6 sessões de treinamento por semana.</p> <p>Alguns estudos realizaram sessões repetidas no mesmo dia quando BFR foi utilizada isoladamente e em combinação com exercícios musculares simples.</p> | <p>suportes cronometrados, tempo de caminhada de 10 m, distância máxima do passo, teste de alcance funcional, teste de sentar e levantar);</p> |
|--|--|

Legenda: ECRs (ensaios clínicos randomizados); LCA (ligamento cruzado anterior); BFR (*blood flow restriction*); KOOS (*Knee Osteoarthritis Outcome Score*), EAV (escala analógica visual), DAS-28 (*Diseases Activity Score*); Kujala, MDI (*Myositis Damage Index*); NPRS (*numerical pain ratio scale*), Pain Börg Scale, WOMAC Pain (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index); TUG (*Time Up and Go Test*); TSA (*timed stair ascent*); FSST (*Four square step test*); STS5 (*sit-to-stand 5 times*); T25FW (timed 25-foot walk test); SSWV (self-selected walking velocity); SEBT (*star excursion balance test*) modificado; SPPB (*Short Physical Performance Battery*); LLFDI (*Late Life Function and Disability Instrument*); IKDC (*International Knee Documentation Committee*); LEFS (*Lower Extremity Function Scale*); KOOS (*Knee Osteoarthritis Outcome Score*); IBMFRS (*Inclusion Body Myositis Functional Rating Scale*); HAQ (*Health Assessment Questionnaire*); SF-36 (*Short Form-36 Health Survey*); MSIS-29 (*Multiple Sclerosis Impact Scale-29*); VR-12 (*Veterans RAND 12-Item Health Survey*); CAR (*Central activation ratio*); MMT 8 (Manual Muscle Test - eight muscles); MFIS (*Modified fatigue impact scale*); FSS (*Fatigue severity scale*); RPE (*Rating Perceived Exertion Scale*); CSA (*cross sectional area*); CVM (contração voluntária máxima); BES (*best evidence synthesis*); SLR (*straight leg raises*); AKPS (*Anterior Knee Pain Scale*); VR-12 (*Veterans general health questionnaire*); FSST (*4 squares step test*); TSA (*timed stair ascent*); AVD (atividades de vida diária).

A maioria das dezoito revisões incluiu apenas ECRs. Todas as revisões incluíram pessoas submetidas a oclusão vascular parcial associada ao exercício resistido de baixa intensidade comparado ao exercício resistido de baixa e / ou alta intensidade sem oclusão vascular parcial. O tempo de duração das intervenções nos ensaios clínicos ficou entre 4 e 12 semanas com frequência semanal de duas a três vezes. Ao total, 5.656 participantes foram incluídos nessas revisões. A primeira pesquisa foi realizada em março de 2016 (HUGHES et al., 2017) e a última em outubro de 2022 (REINA-RUIZ et al., 2023). As características dessas revisões estão resumidas na Tabela 8.

Nas dezoito revisões encontradas observamos populações com diferentes tipos de doenças: osteoartrite de joelho; dor femoropatelar; reconstrução LCA; miosite esporádica de corpos de inclusão; dor anterior no joelho; esclerose múltipla grave; cirurgia reparadora de menisco; artrite reumatoide; homens saudáveis; pós-artroscopia de joelho; lesões musculoesqueléticas dos MMII; lesões variadas no membro inferior; mulheres na pós-menopausa; pacientes com doença renal em estágio terminal e idosos sarcopênicos. Os desfechos clínicos avaliados, em geral, eram dor, força e volume muscular, funcionalidade, qualidade de vida e eventos adversos. Apenas quatro das dezoito revisões abordavam especificamente a osteoartrite de joelho, sendo três revisões com metanálise (FERLITO et al., 2020; GRANTHAM et al., 2021; WANG et al., 2022) e uma revisão sem metanálise (PITSILLIDES; STASINOPOULOS; MAMAIS, 2021). Em seis revisões (DOS SANTOS et al., 2021; FERLITO et al., 2020; HUGHES et al., 2017; LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021; NITZSCHE et al., 2021; VAN CANT et al., 2020) realizamos novamente as metanálises dos dados utilizando o *Review Manager*, a fim de excluir resultados de dados agrupados com outras patologias e assim especificar a população de interesse (Apêndice 4).

No geral, este conjunto de revisões incluiu 57 estudos primários, a maioria ensaios clínicos randomizados, mas também observamos ensaios clínicos não-randomizados, quase-randomizados e ensaios clínicos controlados. O idioma mais utilizado nas buscas era o inglês, seguido por estudos em espanhol e algumas revisões exploraram estudos nos idiomas alemão e francês. Somente uma revisão incluiu buscas em italiano e português.

Analisando as conclusões das revisões sistemáticas e suas recomendações a respeito do uso da oclusão vascular parcial associada ao exercício de baixa intensidade percebemos haver divergências entre elas. Das dezoito revisões sistemáticas, quatorze (77,7%) recomendavam o uso da técnica, enquanto três revisões (16,6%) não recomendavam sua utilização, pois não observaram maiores benefícios em relação ao exercício resistido de baixa ou alta intensidade apenas. Uma revisão (WANG et al., 2022) não recomendava uso da oclusão vascular parcial para a maioria dos desfechos clínicos avaliados, mas concluiu que para o desfecho eventos adversos, o exercício resistido de baixa intensidade associado à restrição do fluxo sanguíneo era favorável quando comparado ao exercício resistido de alta intensidade sem oclusão vascular parcial. Cabe salientar que as quatro revisões que não recomendavam o uso da restrição do fluxo sanguíneo associado ao exercício embasaram suas conclusões respaldados em metanálises, enquanto a maioria das demais revisões que recomendam o uso desta técnica não realizaram metanálises. Segue abaixo tabela (Tabela 9) das revisões sistemáticas a favor ou contra a utilização da restrição do fluxo sanguíneo associado ao exercício resistido de baixa intensidade e a realização de metanálises ou não.

Tabela 9. Revisões Sistemáticas com conclusões a favor ou contra exercício associado à restrição do fluxo sanguíneo.

| Revisão Sistemática | Recomenda ou Não-recomenda <i>Blood Flow Restriction - BFR</i> | Metanálise (SIM ou NÃO) |
|--|---|-------------------------|
| (REINA-RUIZ et al., 2023) | Recomenda | NÃO |
| (REINA-RUIZ et al., 2022) | Recomenda | NÃO |
| (WANG et al., 2022) | Não recomenda para maioria dos desfechos, mas Recomenda para desfecho eventos adversos em comparação ao exercício resistido de alta intensidade | SIM |
| (DE ARAÚJO et al., 2022) | Recomenda | NÃO |
| (GRANTHAM; KORAKAKIS; O'SULLIVAN, 2021) | Não-recomenda | SIM |
| (BOBES ÁLVAREZ et al., 2021) | Recomenda | NÃO |
| (LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021) | Recomenda | SIM |
| (NITZSCHE et al., 2021) | Não recomenda | SIM |
| (PITSILLIDES; STASINOPOULOS; MAMAIS, 2021) | Recomenda | NÃO |
| (DOS SANTOS et al., 2021) | Recomenda | SIM |
| (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020) | Não recomenda | SIM |
| (FERLITO et al., 2020) | Recomenda | SIM |
| (VAN CANT et al., 2020) | Recomenda | SIM |
| (CENTNER et al., 2020) | Recomenda | NÃO |
| (BAKER et al., 2020) | Recomenda | NÃO |
| (CLARKSON; MAY; WARMINGTON, 2019) | Recomenda | NÃO |
| (BARBER-WESTIN; NOYES, 2019) | Recomenda | NÃO |
| (HUGHES et al., 2017) | Recomenda | SIM |

Dezesseis das dezoito revisões reportaram não haver conflito de interesse para realização do estudo, enquanto apenas duas revisões não reportaram esse possível viés de interesse. Quatro revisões relataram fonte de financiamento que consideramos independente, seja por fomento de pesquisa via universidade (CLARKSON; MAY; WARMINGTON, 2019; LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021), como um órgão de pesquisa governamental (WANG et al., 2022) e uma revisão por programa de parceria estratégica para ensino superior (REINA-RUIZ et al., 2022). Os estudos restantes relataram que não receberam financiamento ou não reportaram. Na tabela 10 especificamos o conflito de interesse e fonte financiadora para cada revisão.

Tabela 10. Conflito de interesse e fonte financiadora das revisões sistemáticas

| Revisão Sistemática | Conflito de Interesse (Sim, Não, Não reportado) | Fonte Financiadora |
|--|--|---|
| (REINA-RUIZ et al., 2023) | Não | Não |
| (REINA-RUIZ et al., 2022) | Não | Erasmus+ Strategic Partnership for Higher Education Program: 2018-1-PL01-KA203-051055. |
| (WANG et al., 2022) | Não reportado | Supported by the National Natural Science Foundation of China (grant 81871848). |
| (DE ARAÚJO et al., 2022) | Não | Não |
| (GRANTHAM; KORAKAKIS; O'SULLIVAN, 2021) | Não | Não |
| (BOBES ÁLVAREZ et al., 2021) | Não | Não |
| (LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021) | Não | The study was conducted with financial aid from Universiti Sains Malaysia (1001/PPSK/8012364). |
| (NITZSCHE et al., 2021) | Não | Não |
| (PITSILLIDES; STASINOPOULOS; MAMAIS, 2021) | Não | Não reportado |
| (DOS SANTOS et al., 2021) | Não | Não |
| (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020) | Não | Não |
| (FERLITO et al., 2020) | Não | Não |
| (VAN CANT et al., 2020) | Não | Não |
| (CENTNER et al., 2020) | Não | Não reportado |
| (BAKER et al., 2020) | Não | Não |
| (CLARKSON; MAY; WARMINGTON, 2019) | Não reportado | This research was supported only by local funds made available by the School of Exercise and Nutrition Sciences, Faculty of Health, Deakin University, Victoria, Australia. |
| (BARBER-WESTIN; NOYES, 2019) | Não | Não reportado |
| (HUGHES et al., 2017) | Não | Não reportado |

Descobrimos que a medida de sobreposição dos estudos nas revisões sistemáticas era classificada como moderada e utilizamos os métodos descritos por (PIEPER et al., 2014) para calcular formalmente o nível de sobreposição (sobreposição = 57,8%; área coberta (CA) = 14,9%; área coberta corrigida (CCA) = 9,9%); ver Tabela 11.

Tabela 11. Sobreposição de estudos em revisões sistemáticas avaliando a restrição do fluxo sanguíneo em osteoartrite de joelho

| Estudo Primário | Revisão Sistemática | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------|--------------------------|--|------------------------------|-------------------------------|-------------------------|---|---------------------------|------------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|----------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------|
| | (REINA-RUIZ et al., 2023) | (REINA-RUIZ et al., 2022) | (WANG et al., 2022) | (DE ARAÚJO et al., 2022) | (GRANTHAM; KORAKAKIS; O' SULLIVAN, 2021) | (BOBES ÁLVAREZ et al., 2021) | (LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021) | (NITZSCHE et al., 2021) | (PITSILIDES; STASINOPOULOS; MAMAIS, 2021) | (DOS SANTOS et al., 2021) | (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020) | (FERLITO et al., 2020) | (VAN CANT et al., 2020) | (CENTNER et al., 2020) | (BAKER et al., 2020) | (CLARKSON; MAY; WARMINGTON, 2019) | (BARBER-WESTIN; NOYES, 2019) | (HUGHES et al., 2017) |
| (FERRAZ et al., 2018) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| (HARPER et al., 2019) | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | | | | |
| (SEGAL et al., 2015) Women | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | | ✓ | ✓ |
| (SEGAL; DAVIS; MIKESKY, 2015) Men | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | | ✓ | ✓ |
| (BRYK et al., 2016) | | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| (HUGHES et al., 2019a) | ✓ | ✓ | | | | ✓ | | | | | | | | ✓ | | | | |
| (HUGHES et al., 2019b) | ✓ | ✓ | | | | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | |
| (JØRGENSEN et al., 2018) | ✓ | ✓ | | ✓ | | | | | | | | | | | ✓ | ✓ | | |
| (KORAKAKIS; WHITELEY; GIAKAS, 2018) | ✓ | | | | | | | | | | ✓ | | | | | | | |
| (LAMBERTI et al., 2020) | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (MASON et al., 2022) | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (CONSTANTINO et al., 2022) | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (RODRIGUES et al., 2020) | ✓ | ✓ | | | | | ✓ | | | ✓ | | | | | | | | |
| (TENNETT et al., 2017) | ✓ | ✓ | | ✓ | | | | | | | ✓ | | ✓ | | | ✓ | ✓ | |

| | | |
|--|---|---|
| (IIIDA et al., 2011) | | ✓ |
| (THIEBAUD et al., 2013) | ✓ | ✓ |
| (VECHIN et al., 2015) | ✓ | ✓ |
| (LIBARDI et al., 2015) | ✓ | ✓ |
| (SHIMIZU et al., 2016) | | ✓ |
| (YASUDA et al., 2015b) | ✓ | |
| (YASUDA et al., 2015a) | ✓ | |
| (FUKUDA et al., 2013) | ✓ | |
| (NATSUME et al., 2016) | ✓ | |
| (KIM et al., 2017) | ✓ | |
| (GORGEY et al., 2016) | ✓ | |
| (FAHS et al., 2015) | ✓ | |
| (PEREIRA NETO et al., 2018) | ✓ | |
| (GALVÃO PEREIRA et al., 2018) | ✓ | |
| (LETIERI et al., 2018) | ✓ | |
| (YASUDA et al., 2016) | ✓ | |

As revisões sistemáticas estão em colunas (ordenadas por data de publicação). Os estudos incluídos nas revisões sistemáticas estão em linhas. Sobreposição de estudos = 57,8%; área coberta (CA) para sobreposição = 14,9%; área coberta corrigida (CCA) para sobreposição = 9,9% (Classificação da Sobreposição: Moderada)

Ao analisar as revisões sistemáticas e os estudos primários incluídos, especificamente para osteoartrite de joelho, observamos uma sobreposição alta. Basicamente cinco ensaios clínicos são citados e utilizados nas metanálises das revisões a fim de avaliar o efeito do exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial na osteoartrite de joelho (BRYK et al., 2016; FERRAZ et al., 2018; HARPER et al., 2019; SEGAL et al., 2015; SEGAL; DAVIS; MIKESKY, 2015).

Portanto, utilizamos uma abordagem hierárquica para decidir de qual revisão relatar estimativas de efeito. Como não observamos nenhuma revisão Cochrane neste conjunto de revisões, priorizamos a publicação que teve a pesquisa mais recente. Portanto, priorizamos os dados de (WANG et al., 2022). No entanto, como (WANG et al., 2022) não relatou dados de resultados para todos os resultados, consideramos outras revisões, novamente priorizando por data de pesquisa ou abrangência para os desfechos de interesse a respeito do tema.

Qualidade metodológica das revisões incluídas

AMSTAR 2 para oclusão vascular parcial em osteoartrite de joelho

Utilizando os métodos descritos em avaliação da qualidade metodológica das revisões incluídas, classificamos nossa confiança geral nessas revisões de criticamente baixa a moderada (Tabela 12). Classificamos a nossa confiança geral como moderada em nove revisões (ÁLVAREZ et al., 2021; BAKER et al., 2020; CENTNER et al., 2020; CLARKSON; MAY; WARMINGTON, 2019; LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021; PITSILLIDES; STASINOPOULOS; MAMAIS, 2021; REINA-RUIZ et al., 2022, 2023; WANG et al., 2022), baixa em sete revisões (CUIYUL-VÁSQUEZ et al., 2020; DOS SANTOS et al., 2021; FERLITO et al., 2020; GRANTHAM et al., 2021; HUGHES et al., 2017; NITZSCHE et al., 2021; REINA-RUIZ et al., 2022, 2023; VAN CANT et al., 2020) e criticamente baixa em duas

revisões (BARBER-WESTIN; NOYES, 2019; DE ARAÚJO et al., 2022). Apresentamos um resumo narrativo da AMSTAR 2 a respeito de nossos julgamentos sobre a qualidade metodológica das revisões para este tratamento na tabela 12.

Tabela 12. Resumo AMSTAR 2 para revisões que avaliam oclusão vascular parcial em osteoartrite de joelho.

| Revisão Sistemática | 1 | 2* | 3 | 4* | 5 | 6 | 7* | 8 | 9* | 10 | 11* | 12 | 13* | 14 | 15* | 16 | Confiança geral nos resultados da revisão |
|--|---|----|---|----|---|---|----|---|----|----|-----|-----|-----|----|-----|----|---|
| (REINA-RUIZ et al., 2023) | Y | PY | Y | PY | Y | Y | PY | Y | Y | N | N/A | N/A | Y | N | N/A | Y | Moderada |
| (REINA-RUIZ et al., 2022) | Y | PY | Y | PY | Y | Y | PY | Y | Y | N | N/A | N/A | Y | N | N/A | Y | Moderada |
| (WANG et al., 2022) | Y | Y | Y | PY | Y | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y | Y | Y | Y | N | Moderada |
| (DE ARAÚJO et al., 2022) | Y | PY | Y | PY | Y | Y | N | Y | Y | N | N/A | N/A | N | N | N/A | N | Criticamente Baixa |
| (GRANTHAM; KORAKAKIS; O’SULLIVAN, 2021) | Y | Y | Y | Y | N | N | Y | Y | Y | N | Y | Y | Y | Y | N | Y | Baixa |
| (BOBES ÁLVAREZ et al., 2021) | Y | PY | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | N | N/A | N/A | Y | Y | N/A | Y | Moderada |
| (LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021) | Y | Y | Y | PY | Y | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y | Y | Y | Y | N | Moderada |
| (NITZSCHE et al., 2021) | Y | Y | Y | PY | N | N | Y | Y | Y | N | Y | Y | Y | Y | N | Y | Baixa |
| (PITSILLIDES; STASINOPOULOS; MAMAIS, 2021) | Y | PY | Y | PY | N | N | Y | Y | Y | N | N/A | N/A | Y | N | N/A | Y | Moderada |
| (DOS SANTOS et al., 2021) | Y | Y | Y | PY | Y | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y | Y | Y | N | Y | Baixa |
| (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020) | Y | Y | Y | Y | Y | Y | PY | Y | Y | N | Y | Y | Y | Y | N | Y | Baixa |
| (FERLITO et al., 2020) | Y | Y | Y | PY | Y | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y | Y | Y | N | Y | Baixa |
| (VAN CANT et al., 2020) | Y | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y | Y | N | Y | Y | Y | Y | N | Y | Baixa |
| (CENTNER et al., 2020) | Y | PY | Y | PY | Y | Y | Y | Y | Y | N | N/A | N/A | Y | Y | N/A | Y | Moderada |
| (BAKER et al., 2020) | Y | PY | Y | PY | Y | N | Y | Y | Y | N | N/A | N/A | Y | N | N/A | N | Moderada |
| (CLARKSON; MAY; WARMINGTON, 2019) | Y | PY | Y | PY | Y | N | Y | Y | Y | N | N/A | N/A | Y | N | N/A | N | Moderada |
| (BARBER-WESTIN; NOYES, 2019) | Y | PY | Y | PY | N | N | N | Y | Y | N | N/A | N/A | Y | N | N | N | Criticamente Baixa |
| (HUGHES et al., 2017) | Y | Y | Y | PY | Y | Y | Y | Y | Y | N | Y | Y | Y | Y | N | Y | Baixa |

Pontuações das 16 questões da ferramenta de avaliação crítica AMSTAR 2 (ver Anexo 2). N: não; N/A: não aplicável, pois não foi realizada metanálise; PY: parcial sim; Y: sim

* Itens que representam os domínios críticos

Avaliação de risco de viés para revisões priorizadas para oclusão vascular parcial em osteoartrite de joelho

Como relatamos os dados dos resultados de (WANG et al., 2022), também coletamos a avaliação de risco de viés realizada por esses autores da revisão (ver Figura 12). Nos 5 estudos incluídos nesta metanálise observou-se um risco de viés muito baixo a moderado.

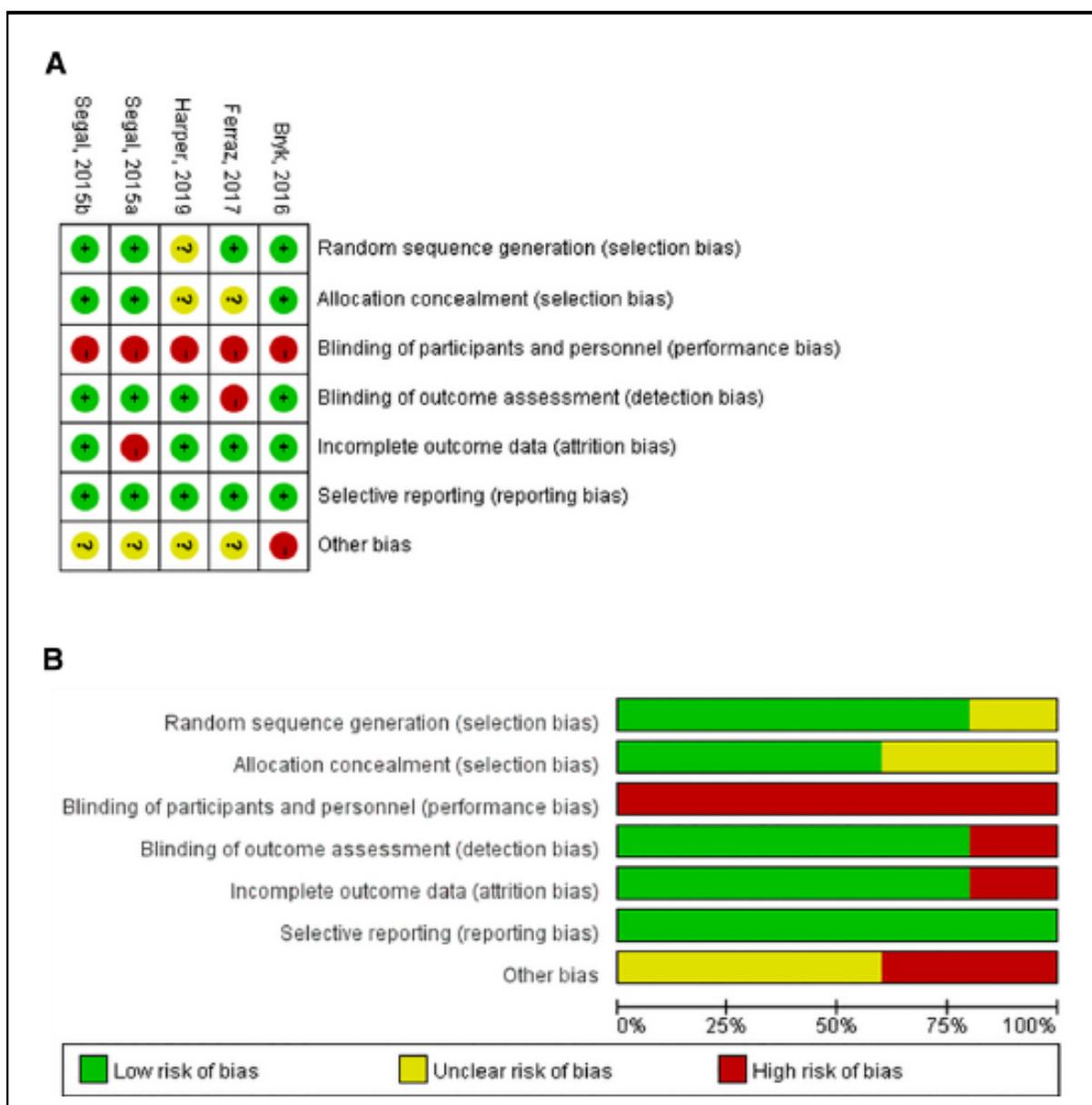


Figura 12. A, Resumo do risco de viés nos estudos incluídos; B, O risco de viés como porcentagens em todos os estudos incluídos

Fonte: (WANG et al., 2022)

Efeito das Intervenções

Desfechos Primários

Dor

Para avaliação do desfecho clínico dor observamos nos estudos primários a utilização de ferramentas como escala numérica de dor, escala visual de dor e as subescalas de dor do WOMAC e KOOS. Descobrimos que todas as revisões sistemáticas com metanálise relatam estimativas de efeito de acordo com os dados de GRANTHAM (2021) e WANG (2022). Baseado nas estimativas de efeito as revisões não demonstraram diferença significativa entre o grupo exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial e o grupo exercício resistido de baixa ou alta intensidade sem oclusão vascular parcial em pacientes com osteoartrite de joelho. A certeza da evidência nas revisões foi classificada como baixa ou moderada.

Força muscular

Para o desfecho clínico força muscular os ensaios clínicos utilizaram dinamometria manual (*hand held*) ou isocinético e avaliação da força e potência muscular isotônica através do teste de uma repetição máxima (1-RM) em cadeia cinética aberta na cadeira extensora ou em cadeia cinética fechada no Leg Press.

Para maioria das revisões não há diferença significativa para o ganho de força muscular comparando o grupo de exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial e os grupos de exercício resistido de baixa e alta intensidade. A certeza da evidência foi classificada como muito baixa, baixa ou moderada. Entretanto, a revisão de (LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021) demonstrou maiores ganhos de força muscular no grupo de

exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial quando comparado ao grupo de exercício resistido de baixa intensidade sem oclusão vascular parcial (SMD 0,75; 95% CI [0,40 to 1,10]; $I^2=56\%$; 3 estudos; 139 participantes (67 LIBFR e 72 LIRT) com um certeza de evidência baixa.

Funcionalidade

Para avaliação da funcionalidade os ensaios clínicos utilizaram testes como *Timed Up and Go Test* (TUG), teste de 400 metros, velocidade de caminhada em m/s, teste de sentar e levantar e o *stair climb power*.

Baseado nas estimativas de efeito as revisões não demonstraram diferença significativa entre o grupo de exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial e o grupo de exercício resistido de baixa ou alta intensidade sem oclusão vascular parcial em pacientes com osteoartrite de joelho. A certeza da evidência nas revisões foi classificada como muito baixa, baixa ou moderada.

Função autorrelatada

Para avaliação da função autorrelatada pelos pacientes os ensaios clínicos utilizaram escalas como WOMAC, Lequesne, SF 36 (*Short Form-36 Health Survey*) e LLFDI (*Late Life Function and Disability Instrument*).

Baseado nas estimativas de efeito das revisões de (VAN CANT et al., 2020; WANG et al., 2022) não foi demonstrada diferença significativa entre os grupos comparando o uso do exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial e o exercício resistido de baixa ou alta intensidade sem oclusão vascular parcial em pacientes com osteoartrite de joelho. A certeza da evidência nas revisões foi classificada como baixa e moderada, respectivamente.

Hipertrofia muscular

Para avaliação do aumento do volume muscular através da área de secção transversa os ensaios clínicos utilizaram tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética. A revisão de (VAN CANT et al., 2020) demonstrou maior ganho de hipertrofia muscular no grupo de intervenção de exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial quando comparado ao grupo de exercício resistido de baixa intensidade sem oclusão vascular parcial com estimativa de efeito (SMD 0.81; 95% CI [0.10 to 1.52]; $I^2=52\%$; 2 estudos; 72 participantes [35 LIBFR e 37 LIRT]) e certeza de evidência classificada como muito baixa.

Com base nas evidências da revisão de (DOS SANTOS et al., 2021) poucos estudos realizaram avaliações para mensurar a massa muscular. Na comparação entre exercício resistido de alta intensidade sem oclusão vascular parcial e oclusão vascular parcial associado ao exercício resistido de baixa intensidade, (FERRAZ et al., 2018) demonstraram aumentos de massa muscular dentro do grupo de exercício resistido de alta intensidade (+ 8%, ES = 0,54, $P < 0,0001$) e oclusão vascular parcial associado ao exercício resistido de baixa intensidade (+ 7%, ES = 0,39, $P < 0,0001$) em pacientes com osteoartrite de joelho.

Desfechos Secundários

Qualidade de vida

Nenhuma das revisões sistemáticas incluídas realizaram metanálise para o desfecho clínico qualidade de vida.

Eventos adversos

A revisão de (WANG et al., 2022) relata que quatro estudos primários relataram exclusão de pacientes das intervenções devido a eventos adversos. A principal razão para os

eventos adversos foi a dor no joelho induzida pelo exercício. A diferença geral nos eventos adversos entre o grupo exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial versus exercício resistido de baixa ou alta intensidade não foi significativa (RR 0,45; IC 95% [0.20, 1.01], $P = 0,05$, $I^2 = 0\%$), o que não indicou diferença significativa na segurança entre os grupos.

Certeza da Evidência – GRADE

Das nove revisões sistemáticas com metanálise apenas três avaliaram a certeza da evidência através da ferramenta GRADE (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020; GRANTHAM et al., 2021; WANG et al., 2022). Para as demais seis revisões utilizamos a ferramenta automatizada GRADEpro GDT para julgar a certeza das evidências – ver Apêndice 4 (DOS SANTOS et al., 2021; FERLITO et al., 2020; HUGHES et al., 2017; LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021; NITZSCHE et al., 2021; VAN CANT et al., 2020). Os julgamentos GRADE da certeza da evidência variaram em relação aos desfechos clínicos avaliados sobretudo devido a rebaixamentos por inconsistência (heterogeneidade alta – $I^2 > 40\%$), imprecisão (tamanho amostral pequeno nos ensaios clínicos primários) e viés de publicação (assimetrias no *funnel plot*). Não julgamos necessários rebaixar a evidência pelo risco de viés ou por evidência indireta a partir dos dados dos ensaios clínicos randomizados primários. A tabela 13 demonstra os resultados da aplicação da ferramenta GRADEpro GDT.

Análise de subgrupos

Para análise de subgrupos utilizamos os dados de (GRANTHAM et al., 2021) devido sua maior abrangência, apesar de não ser a revisão sistemática mais recente.

Comparou-se o efeito do exercício resistido de baixa intensidade associado à oclusão vascular parcial com o exercício resistido de alta ou baixa intensidade na dor, incapacidade

funcional autorreferida e função física objetiva (mobilidade e equilíbrio). Três estudos primários utilizaram como comparador um grupo exercício resistido de baixa intensidade sem restrição do fluxo sanguíneo (FERRAZ et al., 2018; SEGAL et al., 2015; SEGAL; DAVIS; MIKESKY, 2015), enquanto dois estudos utilizaram como comparador um grupo de exercício resistido de alta intensidade sem restrição do fluxo sanguíneo (BRYK et al., 2016; FERRAZ et al., 2018).

Um nível moderado de evidência sugere que não há diferença na redução da dor entre oclusão vascular parcial associado ao exercício resistido de baixa intensidade e exercício resistido de baixa intensidade sem restrição do fluxo sanguíneo (SMD 0,136; 95% IC: -0,234 a 0,506) ou exercício resistido de alta intensidade sem restrição do fluxo sanguíneo (SMD -0,170; 95% IC: -0,654 a 0,313).

Nível moderado de evidência também sugere que não há diferença na incapacidade funcional entre oclusão vascular parcial associado ao exercício resistido de baixa intensidade e exercício resistido de alta intensidade sem restrição do fluxo sanguíneo (SMD -0,237; 95% IC: -0,721 a 0,248) e um baixo nível de evidência sugere que não há diferença na incapacidade funcional entre oclusão vascular parcial e exercício resistido de baixa intensidade sem restrição do fluxo sanguíneo (SMD -0,118; 95% IC: 0,812 a 0,575).

Nível moderado de evidência sugere que não há diferença na mobilidade física e no equilíbrio (teste TUG em segundos) entre exercício com oclusão vascular parcial de baixa intensidade e exercício resistido de alta intensidade apenas (SMD 0,056, 95% IC: -0,427 a 0,539) no acompanhamento de curto prazo. O baixo nível de evidência sugere que não há diferença na mobilidade física e equilíbrio (teste TUG em segundos) entre exercício com oclusão vascular parcial de baixa intensidade e exercício resistido de baixa intensidade apenas (SMD -0,585; 95% IC: -1,293 a 0,123).

A análise de subgrupos em relação ao sexo avaliou o desfecho clínico dor. Um estudo primário incluiu apenas homens (SEGAL; DAVIS; MIKESKY, 2015) enquanto outros três estudos avaliaram pacientes do sexo feminino (BRYK et al., 2016; FERRAZ et al., 2018; SEGAL et al., 2015). Nível moderado de evidência (rebaixado devido à heterogeneidade dos dados) sugere que não há diferença na redução da dor entre exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial e exercício resistido de baixa ou alta intensidade em mulheres com osteoartrite de joelho (SMD -0,076; 95% IC: -0,410 a 0,258) em um seguimento de 4 semanas. Baixo nível de evidência sugere que não há diferença na redução da dor entre exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial e exercício resistido de baixa intensidade sem restrição do fluxo sanguíneo em homens (SMD 0,363; 95% IC: -0,256 a 0,981).

Análise de sensibilidade

Na análise de sensibilidade, avaliamos o impacto da seleção de dados apenas de (GRANTHAM et al., 2021; WANG et al., 2022), comparando as estimativas de efeito de outras revisões com as estimativas de efeito destas duas revisões (ver Tabela 13).

Tabela 13. Sumarizando a evidência (GRADE) e análise de sensibilidade de BFR associado a exercício de baixa intensidade na osteoartrite de joelho

| Revisão | Dor | Força muscular | Incapacidade Funcional | Funcionalidade | Função autorrelatada | Hipertrofia | Eventos adversos |
|--------------------------------|--|---|--|---|--|-------------|--|
| (WANG et al., 2022) | <p>LIBFR x RT SMD (-0,04); 95% CI (-0,31 to 0,24); I² = 0%; 6 estudos; 206 participantes (99 LIBFR e 107 RT) CERTEZA DA EVIDÊNCIA: MODERADA (+ + +) (rebaixamento por: Limitações no desenho do estudo – falta de cegamento ou não descrição de sigilo de alocação)</p> | <p>LIBFR x RT SMD (0,30); 95% CI (-0,31 to 0,91); I² = 83%; 5 estudos; 275 participantes (134 LIBFR e 141 RT) CERTEZA DA EVIDÊNCIA: MUITO BAIXA (+) (rebaixamento por: Limitações no desenho do estudo – falta de cegamento ou não descrição de sigilo de alocação; Inconsistência heterogeneidade I²>50%; Imprecisão – 95% IC inferior abrangeu um tamanho de efeito de 0,5).</p> | | <p>LIBFR x RT SMD (0,12); 95% CI (-0,55 to 0,78); I² = 82%; 5 estudos; 220 participantes (108 LIBFR e 112 RT) CERTEZA DA EVIDÊNCIA: MUITO BAIXA (+) (rebaixamento por: Limitações no desenho do estudo – falta de cegamento ou não descrição de sigilo de alocação; Inconsistência heterogeneidade I²>50%; Imprecisão – 95% IC inferior abrangeu um tamanho de efeito de 0,5).</p> | <p>LIBFR x RT SMD (0,14); 95% CI (-0,24 to 0,52); I² = 0%; 3 estudos; 107 participantes (53 LIBFR e 54 RT) CERTEZA DA EVIDÊNCIA: MODERADA (+ + +) (rebaixamento por: Limitações no desenho do estudo – falta de cegamento ou não descrição de sigilo de alocação)</p> | | <p>LIBFR x RT RR (0,45); 95% CI (0,20 to 1,01); I² = 0%; 4 estudos; 180 participantes (86 LIBFR e 94 RT) CERTEZA DA EVIDÊNCIA: MODERADA (+ + +) (rebaixamento por: Limitações no desenho do estudo – falta de cegamento ou não descrição de sigilo de alocação)</p> <p>LIBFR x HIRT RR 0.26; [95% CI 0.09 to 0.72], p<0.01; I²=0%. *</p> |
| (GRANTHAM et al., 2021) | <p>LIBFR x RT SMD (0,023); 95% CI (-0,271 to 0,317); I² = 0%; 4 estudos; 163 participantes</p> | | <p>LIBFR x RT SMD (-0,198); 95% CI (-0,595 to 0,199); I²=0%; 2 estudos; 82 participantes</p> | <p>LIBFR x RT SMD (-0,148); 95% CI (-0,567 to 0,271); I²=9,375%; 2 estudos; 82 participantes</p> | | | |

CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:
MODERADA

⊕ ⊕ ⊕

(rebaixamento por:
heterogeneidade)

Subgrupos

LIBFR x LIRT

SMD (0,136);
95% CI (-0,234 to
0,506);
I²=0%;
3 estudos;

113 participantes
CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:

MODERADA

⊕ ⊕ ⊕

(rebaixamento por:
imprecisão)

LIBFR x HIRT

SMD (-0,170);
95% CI (-0,654 to
0,313);
I²=0%;

2 estudos;
66 participantes
CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:

MODERADA

⊕ ⊕ ⊕

(rebaixamento por:
imprecisão)

CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:
BAIXA

⊕ ⊕

(rebaixamento por:
heterogeneidade e
imprecisão)

Subgrupos

LIBFR x HIRT

SMD (-0,237);
95% CI (-0,721 to
0,248);
I²=0%;

2 estudos;
66 participantes
CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:

MODERADA

⊕ ⊕ ⊕

(rebaixamento por:
imprecisão)

CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:
MODERADA

⊕ ⊕ ⊕

(rebaixamento por:
imprecisão)

Subgrupos

LIBFR x HIRT

SMD (0,056);
95% CI (-0,427 to
0,539);
I²=0%;

2 estudos;
66 participantes
CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:

MODERADA

⊕ ⊕ ⊕

(rebaixamento por:
imprecisão)

Mulheres**LIBFR x RT**

SMD (-0,076);
 95% CI (-0,410 to
 0,258);
 I²=0%;
 3 estudos;
 138 participantes
 CERTEZA DA
 EVIDÊNCIA:
MODERADA
 (+) (+) (+)
 (rebaixamento por:
 heterogeneidade)

Homens**LIBFR x LIRT**

SMD (0,363);
 95% CI (-0,256 to
 0,981);
 CERTEZA DA
 EVIDÊNCIA:
BAIXA
 (+) (+)

(LI;
 SHAHARUDIN;
 KADIR, 2021)

LIBRF x LIRT

SMD (-0,09);
 95% CI (-0,43 to
 0,24);
 I²=0%;
 4 estudos;
 139 participantes (67
 LIBFR e 72 LIRT)
 CERTEZA DA
 EVIDÊNCIA:
**MODERADA -
 Crítico**
 (+) (+) (+)

LIBFR x LIRT

SMD 0,75; 95% CI
 (0,40 to 1,10) * ;
 I²=56%; 3 estudos; 139
 participantes (67
 LIBFR e 72 LIRT)
 CERTEZA DA
 EVIDÊNCIA: **BAIXA**
- Crítico
 (+) (+)
 (rebaixamento por:
 inconsistência,
 imprecisão e viés de
 publicação)

(rebaixamento por:
viés de publicação)

LIBFR x HIRT

SMD (0,11);
95% CI (-0,41 to
0,63);
I²=0%; 2 estudos;
57 participantes (28
LIBFR e 29 HIRT)
CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:
**MODERADA -
Crítico**

⊕ ⊕ ⊕

(rebaixamento por:
viés de publicação)

LIBFR x HIRT

SMD (-0,41);
95% CI (-0,94 to 0,13);
I²=40%; 2 estudos;
57 participantes (28
LIBFR e 29 HIRT)
CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:
**MODERADA -
Crítico**

⊕ ⊕ ⊕

(rebaixamento por: viés
de publicação)

(NITZSCHE et
al., 2021)

LIBFR x LIRT

SMD (-0,04);
95% CI (-0,42 to
0,33);
I²=0;
3 estudos; 113
participantes (54
LIBFR e 59 LIRT)
CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:
**MODERADA -
Crítico**

⊕ ⊕ ⊕

(rebaixamento por:
viés de publicação)

LIBFR x LIRT

Força perna em CCF
SMD (0,23);
95% CI (-0,14 to 0,60);
I²=0%;
3 estudos; 113
participantes (54
LIBFR e 59 LIRT)
CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:
**MODERADA -
Crítico**

⊕ ⊕ ⊕

(rebaixamento por: viés
de publicação)

Força extensora de
joelho em CCA
SMD (0,25); 95% CI (-
0,32 to 0,81); I²= 56%;
3 estudos; 113

**LIBFR x
LIRT**

SDM (0,25);
95% IC (-0,44
to 0,94);
I²= Não
Aplicável;
1 estudo; 32
participantes
(16 LIBFR e
16 LIRT)

participantes (54
LIBFR e 59 LIRT)
CERTEZA DA
EVIDÊNCIA: **BAIXA**

- **Crítico**

⊕ ⊕

(rebaixamento por:
inconsistência e viés de
publicação)

LIBFR x HIRT
SMD (0.10);
95% CI -0.39 to
0.59);
I²=0;
2 estudos;
66 participantes (33
LIBFR e 33 HIRT)
CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:
MODERADA -
Crítico
⊕ ⊕ ⊕
(rebaixamento por:
viés de publicação)

LIBFR x HIRT
Força perna em CCF
SMD (-0.35); 95% CI
(-1.06 to 0.36); I²= Não
Aplicável; 1 estudo; 32
participantes (16
LIBFR e 16 LIRT)

Força extensão joelho
em CCA
SMD (0.26); 95% CI (-
0.78 to 1.30); I²=77%;
2 estudos; 66
participantes (33
LIBFR e 33 HIRT)
CERTEZA DA
EVIDÊNCIA: **BAIXA**

- **Crítico**

⊕ ⊕

(rebaixamento por:
inconsistência e viés de
publicação)

LIBFR x
HIRT
SMD (-0,11);
95% CI (-0,80
to 0,58);
I²=Não
Aplicável; 1
estudo; 32
participantes
(16 LIBFR e
16 LIRT)

(DOS SANTOS
et al., 2021)

LIBFR x LIRT
SMD (5,24);
95% CI (3,57 to 6,91);
I²= Não Aplicável; 1
estudo; 32 participantes
(16 LIBFR e 16 LIRT)

| | | | |
|---|---|---|--|
| | <p>LIBFR x HIRT SMD (0.14); 95% CI (-0.25 to 0.54); I²=56%; 3 estudos; 101 participantes (49 LIBFR e 52 HIRT) CERTEZA DA EVIDÊNCIA: BAIXA – Crítico ⊕ ⊕ (rebaixamento por: inconsistência e viés de publicação)</p> <p>LIBFR (+23%; ES=0,86; p=0,23 Exercício de baixa intensidade (+7%; ES=0,21; p=0,23); 1 estudo</p> | <p>LIBFR x HIRT SMD (0.01); 95% CI (-0.38 to 0.40); I²=0%; 3 estudos; 101 participantes (49 LIBFR e 52 HIRT) CERTEZA DA EVIDÊNCIA: MODERADA – Importante ⊕ ⊕ ⊕ (rebaixamento por: viés de publicação)</p> | <p>LIBFR x HIRT MD (-56,42); 95% CI (- 188,35 to 75,51); I²= Não Aplicável; 1 estudo; 32 participantes (16 LIBFR e 16 LIRT)</p> <p>Exercício de alta intensidade (+8%; ES=0,54; p<0,0001 * LIBFR (+7%; ES=0,39; p<0,0001 *</p> |
| <p>(CUYUL- VÁSQUEZ et al., 2020)</p> | <p>LIBFR x RT SMD (-0,46); 95% CI (-1.21 to 0.28); I²=80%; 4 estudos; 153participantes (74 BFR e 79 RT) CERTEZA DA EVIDÊNCIA: BAIXA (Crítico) ⊕ ⊕ (rebaixamento por: inconsistência e imprecisão)</p> | <p>LIBFR x RT SMD (-0,23); 95% CI (-0,71 to 0,26); I²= 0%; 2 estudos; 66 participantes; CERTEZA DA EVIDÊNCIA: BAIXA (Importante) ⊕ ⊕ (rebaixamento por: risco de viés e imprecisão)</p> | |

(FERLITO et al., 2020)

LIBFR x LIRT

MD (-1,70);
95% CI (-8,65 to 5,24);
I²=13%;
2 estudos;
81 participantes (38 BFR e 43 LIRT)
CERTEZA DA EVIDÊNCIA:
MODERADA - Crítico
⊕ ⊕ ⊕
(rebaixamento por: viés de publicação)

LIBFR x HIRT

SMD (-0,00);
95% CI (-0,54 to 0,54);
I²=57%;
3 estudos;
125 participantes (61 BFR e 64 HIRT)
CERTEZA DA EVIDÊNCIA: **BAIXA (Importante)**
⊕ ⊕
(rebaixamento por: inconsistência e viés de publicação)

LIBFR x LIRT

SMD (0,01);
95% CI (-0,42 to 0,44);
I²=25%;
2 estudos;
116 participantes (59 LIBFR e 57 LIRT)
CERTEZA DA EVIDÊNCIA:
MODERADA - Importante
⊕ ⊕ ⊕
(rebaixamento por: viés de publicação)

LIBFR x HIRT

SMD (-0,20);
95% CI (-0,45 to 0,06);
I²= 0%;
3 estudos;
245 participantes (118 BFR e 127 HIRT)
CERTEZA DA EVIDÊNCIA:
MODERADA - Importante
⊕ ⊕ ⊕
(rebaixamento por: viés de publicação)

(VAN CANT et al., 2020)

LIBFR x LIRT

SMD (-0,84);
95% CI (-1,74 to 0,06);
I²=81%;
3 estudos;

LIBFR x LIRT

SMD (0,59); 95% CI (-1,08 to 2,27); I²=96%;
3 estudos; 228 participantes (110 LIBFR e 118 LIRT)

LIBFR x LIRT

SMD (-0,45);
95% CI (-1,28 to 0,39);
I²=92%;
2 estudos;

LIBFR x LIRT

SMD (0,81);
95% CI (0,10 to 1,52) * ;
I²=52%; 2

114 participantes (55 LIBFR e 59 LIRT).
 CERTEZA DA EVIDÊNCIA:
BAIXA (Crítico)
 ⊕ ⊕
 (rebaixamento por: inconsistência e viés de publicação)

CERTEZA DA EVIDÊNCIA: **MUITO BAIXA (Crítico)**
 ⊕
 (rebaixamento por: inconsistência e viés de publicação)

316 participantes (159 LIBFR e 157 LIRT)
 CERTEZA DA EVIDÊNCIA:
MUITO BAIXA (Importante)
 ⊕
 (rebaixamento por: inconsistência e viés de publicação)

estudos; 72 participantes (35 LIBFR e 37 LIRT)
 CERTEZA DA EVIDÊNCIA:
BAIXA (Importante)
 ⊕ ⊕
 (rebaixamento por: inconsistência, imprecisão e viés de publicação)

LIBFR x HIRT
 SMD (0.33); 95% CI (-0.15 to 0.82);
 I²=0%; 2 estudos; 66 participantes (33 LIBFR e 33 HIRT)
 CERTEZA DA EVIDÊNCIA:
MODERADA - Crítico
 ⊕ ⊕ ⊕
 (rebaixamento por: viés de publicação)

LIBFR x HIRT
 SMD (-0.09); 95% CI (-1.04 to 0.86);
 I²=81%; 2 estudos; 98 participantes (49 LIBFR e 49 HIRT)
 CERTEZA DA EVIDÊNCIA: **MUITO BAIXA (Crítico)**
 ⊕
 (rebaixamento por: inconsistência e viés de publicação)

LIBFR x HIRT
 SMD (0.00); 95% CI (-0.46 to 0.46); I²= 61%;
 2 estudos; 196 participantes (98 LIBFR e 98 HIRT)
 CERTEZA DA EVIDÊNCIA: **BAIXA (Importante)**
 ⊕ ⊕
 (rebaixamento por: inconsistência e viés de publicação)

LIBFR x HIRT
 SMD (-0.27); 95% CI (-0.96 to 0.43); I²= Não
 Aplicável; 1 estudo; 32 participantes (16 LIBFR e 16 HIRT)

(HUGHES et al., 2017)

LIBFR x LIRT
 MD (0.16); 95% CI (-0.27 to 0.59); I²=0%; 2 estudos; 84 participantes (39 LIBFR e 44 LIRT)

CERTEZA DA
EVIDÊNCIA:
**MODERADA -
Crítico**

⊕ ⊕ ⊕

(rebaixamento por: viés
de publicação)

LIBFR x HIRT

MD (1.045);
95% CI (0.343 to
1.747);
I²= Não Aplicável;
1 estudo

Legenda: LIBRF (exercício resistido de baixa intensidade COM oclusão vascular parcial); RT (exercício resistido de alta e baixa intensidade SEM oclusão vascular parcial); LIRT (exercício resistido de baixa intensidade SEM oclusão vascular parcial); HIRT (exercício resistido de alta intensidade SEM oclusão vascular parcial); 95% CI (intervalo de confiança); MD (média da diferença); SMD (Média da diferença padronizada); I² (heterogeneidade); CCF (cadeia cinética fechada); CCA (cadeia cinética aberta).

* **Estimativa de efeito significativa**

Descobrimos que a maioria das revisões sistemáticas com metanálise relatam estimativas de efeito de acordo com os dados de (GRANTHAM et al., 2021; WANG et al., 2022) para os desfechos primários avaliados. Nenhum estudo primário incluído nas revisões foi considerado de baixa qualidade ou aparecendo nas análises como um valor discrepante. O uso de valores ponderados em estudos que relatam comparações de subgrupos usando o mesmo grupo de controle não afetou significativamente a direção ou o tamanho da estimativa do efeito agrupado, enquanto as análises de subgrupos resolveram a variabilidade entre os estudos nos intervalos de confiança dos efeitos (GRANTHAM et al., 2021).

A análise de sensibilidade de (WANG et al., 2022) apenas para o desfecho desempenho da função física, indicou que o estudo de (SEGAL et al., 2015) foi a principal causa da heterogeneidade dos dados agrupados ($I^2 = 82\%$ versus $I^2 = 44\%$), mas a exclusão deste estudo não alterou a significância dos resultados agrupados ($P = 0,73$ versus $P = 0,37$). Para os outros resultados, a análise de sensibilidade sugeriu que os resultados de heterogeneidade e significância estatística eram relativamente robustos (WANG et al., 2022).

Enquanto algumas revisões seguiram as estimativas de efeito dos estudos de GRANTHAM (2021) e WANG (2022) não observando vantagens ao uso de oclusão vascular parcial associada ao exercício resistido de baixa intensidade, outras revisões sistemáticas com metanálise demonstraram resultados favoráveis à oclusão vascular parcial associada ao exercício. Para o desfecho força muscular observamos que a oclusão vascular parcial associada ao exercício resistido de baixa intensidade era mais favorável do que o exercício resistido de baixa intensidade sem oclusão vascular parcial na revisão de (LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021).

Para o desfecho hipertrofia muscular a revisão de (VAN CANT et al., 2020) demonstra vantagem ao uso da oclusão vascular parcial com exercício de baixa intensidade quando

comparado ao exercício de baixa intensidade sem oclusão vascular, com resultado na direção inversa da revisão de (WANG et al., 2022).

Para o desfecho secundário efeitos adversos, a revisão de (WANG et al., 2022) traz que a principal razão era a dor no joelho induzida pelo exercício (considerando o número de retiradas das intervenções). Na análise de subgrupos, o grupo de exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial teve menor incidência de eventos adversos quando comparado ao exercício resistido de alta intensidade sem oclusão vascular parcial (RR 0,26 [95% CI 0.09, 0.72], $p < 0.01$; $I^2=0\%$) com certeza da evidência classificada como moderada.

5 DISCUSSÃO

Sumarizando os principais resultados

Esta *overview* foi realizada para analisar os efeitos do exercício de baixa intensidade associado a oclusão vascular parcial em pacientes com osteoartrite de joelho. Descobrimos dezoito revisões sistemáticas. Algumas revisões eram específicas a respeito da efetividade da restrição do fluxo sanguíneo na osteoartrite de joelho e outras revisões analisaram a osteoartrite de joelho como subgrupo. A sobreposição de estudos primários incluídos nas dezoito revisões foi classificada como moderado. Porém, quando analisamos apenas as revisões de restrição do fluxo sanguíneo na osteoartrite de joelho observamos uma sobreposição classificada como alta, basicamente considerando os dados de cinco ensaios clínicos randomizados. Observamos ainda que as recomendações sobre o uso da técnica de oclusão vascular parcial associado ao exercício de baixa intensidade na osteoartrite de joelho divergiam entre as revisões analisadas. As revisões sem metanálises eram mais favoráveis ao uso da restrição do fluxo sanguíneo, enquanto as revisões com metanálise divergiam em relação a recomendação ou não recomendação da técnica. Utilizamos a hierarquia da revisão mais recente (WANG et al., 2022) e da revisão mais abrangente (GRANTHAM et al., 2021).

Para os desfechos clínicos força (LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021) e hipertrofia (VAN CANT et al., 2020) muscular observamos que o exercício resistido de baixa intensidade associado a oclusão vascular parcial é mais eficaz do que o exercício resistido de baixa intensidade apenas. Este é um achado importante, pois o exercício resistido com cargas baixas falha ao estimular hipertrofia muscular comparável em magnitude ao observado em exercício resistido de alta intensidade após um período de seis (OGASAWARA et al., 2013) a oito (SCHOENFELD et al., 2015) semanas com frequência de três sessões semanais. A perspectiva clínica de reabilitação musculoesquelética utilizando cargas baixas com restrição do fluxo

sanguíneo pode ser uma estratégia em situações em que altas cargas de treinamento não são viáveis, sobretudo em populações especiais como no caso de pessoas idosas com osteoartrite de joelho (HUGHES et al., 2017). Além disso, comparando as estimativas de efeito do exercício de alta intensidade com o exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial não demonstram diferenças significativas a favor das altas cargas.

Em relação ao desfecho clínico efeitos adversos o uso da oclusão vascular parcial com exercício de baixa intensidade foi mais seguro e com menos intercorrências quando comparado aos pacientes submetidos ao exercício de alta intensidade sem restrição do fluxo sanguíneo (WANG et al., 2022).

Fechamento geral e aplicabilidade das evidências

Apesar da abordagem hierárquica da revisão mais recente (WANG et al., 2022) e revisão mais abrangente (GRANTHAM et al., 2021) que não recomendam o uso da oclusão vascular parcial com exercício de baixa intensidade em pacientes com osteoartrite de joelho. Analisando as estimativas de efeitos das revisões sistemáticas com metanálises podemos observar que o uso da oclusão vascular parcial associada ao exercício de baixa intensidade em pacientes com osteoartrite de joelho pode ser recomendado como uma estratégia de reabilitação. Sobretudo para os desfechos clínicos primários força (LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021) e hipertrofia (DOS SANTOS et al., 2021; VAN CANT et al., 2020) muscular e desfecho clínico secundário eventos adversos (WANG et al., 2022) a utilização da restrição do fluxo sanguíneo é favorável em relação ao exercício resistido de baixa e de alta intensidade, respectivamente.

Com relação ao tamanho de efeito nas revisões sistemáticas com metanálise que observaram vantagens ao uso da oclusão vascular parcial pudemos constatar para o desfecho força muscular um efeito moderado tendendo à grande com a diferença média padronizada

(SMD) de 0,75 (LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021). Para o desfecho hipertrofia observamos que a revisão de VAN CANT (2020) traz um tamanho de efeito grande com uma diferença média padronizada (SMD) de 0,81; entretanto a revisão de DOS SANTOS (2021) demonstra um tamanho de efeito pequeno de 0,39. Ressalta-se que mesmo um tamanho de efeito pequeno pode ter uma relevância prática considerável, sobretudo para a população de pessoas idosas com osteoartrite de joelho que sofrem com o processo de sarcopenia inerente ao envelhecimento.

Referente às metanálises realizadas em algumas revisões sistemáticas notamos o uso do método de efeito fixo para os desfechos dor (FERLITO et al., 2020; LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021), força muscular (DOS SANTOS et al., 2021; HUGHES et al., 2017; LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021) e função autorrelatada (WANG et al., 2022). No modelo de efeito fixo, assume-se que existe um único efeito verdadeiro subjacente que é comum a todos os estudos incluídos na metanálise. O modelo de efeito fixo presume que todos os estudos medem o mesmo efeito verdadeiro, ou seja, não há variabilidade real no efeito entre os estudos e sim apenas variação devido ao erro de amostragem. O modelo de efeito fixo é geralmente utilizado quando se acredita que os estudos são bastante homogêneos em relação ao efeito que estão medindo. Porém, a maior limitação no modelo de efeito fixo é que pode nos levar a conclusões imprecisas se a premissa de homogeneidade dos efeitos não for válida.

Constatamos o uso da diferença média (MD) ao invés da diferença média padronizada (SMD) em duas revisões sistemáticas com metanálises para os desfechos dor e força muscular (FERLITO et al., 2020; HUGHES et al., 2017). Se todos os estudos utilizam a mesma medida, a MD é geralmente mais direta e fácil de interpretar. Mas, se os estudos utilizam medidas diferentes, o SMD é a escolha apropriada. Caso o objetivo seja comparar o efeito de

intervenções em diferentes escalas de medida ou para uma interpretação mais ampla dos efeitos em diferentes contextos, o SMD pode fornecer uma visão mais geral.

Observamos nas revisões a utilização do método de restrição do fluxo sanguíneo e exercício de baixa intensidade em outras patologias musculoesqueléticas ao nível do joelho como pós-operatórios de reconstrução ligamentar do cruzado anterior, disfunção femoropatelar, artrite reumatóide, pós-artroscopia e pós-artroplastia do joelho. Notamos nas metanálises que as estimativas de efeito talvez sejam até melhores nos pacientes pós-LCA e disfunção femoropatelar do que nos pacientes com osteoartrite. Acreditamos que durante o processo de reabilitação em que os pacientes iniciem o trabalho muscular e, progressivamente onde altas cargas de treinamento não sejam possíveis por dor ou desconforto dos pacientes, o exercício de baixa intensidade com oclusão vascular parcial pode ser uma ferramenta muito útil. Os pacientes com tendinopatias, sobretudo atletas, também podem se beneficiar com esta ideia, haja visto que eles também não toleram altas cargas de treinamento.

Vale ressaltar que diferentes metodologias do uso da restrição do fluxo sanguíneo podem interferir nos resultados mensurados. Espessura e o comprimento do manguito de oclusão variam entre marcas e modelos. Algumas evidências sugerem que para o membro inferior o uso de manguitos largos e com menor pressão é suficiente para atingir a oclusão necessária com menos desconforto e maior segurança. Sendo assim, a largura do manguito não parece afetar o grau de restrição do fluxo sanguíneo quando a pressão relativa é usada (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020). A utilização de pressões padronizadas e não personalizadas, sem cálculo da pressão de oclusão máxima do membro (PO_{máx}), pode favorecer a ocorrência de efeitos secundários (especialmente dor, parestesia ou inchaço) ou limitar os resultados clínicos, gerando uma restrição terapêutica abaixo do limiar (<40% PO_{máx}). A PO_{máx} é calculada objetivamente usando um ecodoppler vascular que serve na ausculta do fluxo sanguíneo arterial

para avaliação do fluxo sanguíneo no membro. Outra maneira para definir a $PO_{\text{máx}}$ é através da equação [pressão mmHg = 0,5 (pressão arterial sistólica) + 2 (circunferência da coxa) + 5] (HARPER et al., 2019), porém a utilização dessas equações não apresenta evidências científicas suficientes para sua utilização (FERLITO et al., 2020). A recomendação para prática clínica para o uso da oclusão vascular é de pressões relativas variando de 60% a 80% da $PO_{\text{máx}}$ do membro de cada indivíduo. Importante ressaltar que os desfechos hipertrofia e força têm se mostrado melhores com pressões relativas próximas a 80% da $PO_{\text{máx}}$ (SOLIGON et al., 2018). Outro ponto de discussão é que o cálculo $PO_{\text{máx}}$ depende da posição e que deve ser calculado com o indivíduo na posição de treinamento, pois afeta o grau de oclusão vascular (HUGHES et al., 2018; SIELJACKS et al., 2018). Vemos estudos que não descreveram a posição adotada para avaliação da $PO_{\text{máx}}$ (BRYK et al., 2016), outro descreve realizar a avaliação na posição supina (FERRAZ et al., 2018) enquanto o treinamento subsequente era realizado na posição sentada e, por fim, outro estudo que descreve a realização da avaliação e do treinamento na posição sentada (TENNENT et al., 2017).

Com relação a intensidade do treinamento sugere-se cargas entre 20 e 40% de 1RM para melhores resultados (COUNTS et al., 2016; LIXANDRÃO et al., 2015; LOENNEKE et al., 2012b; PATTERSON et al., 2019). Os protocolos apresentados utilizaram exercícios em cadeia cinética aberta (com extensão de joelho na beira da maca com caneleiras ou com equipamento de cadeira extensora) e cadeia cinética fechada (agachamento ou equipamento de *Leg Press*) enfatizando o fortalecimento muscular do quadríceps em pacientes com osteoartrite de joelho (BRYK et al., 2016; COOK et al., 2017; FERRAZ et al., 2018; HARPER et al., 2019; SEGAL et al., 2015; SEGAL; DAVIS; MIKESKY, 2015). Em termos de frequência semanal e duração do programa de treinamento, os estudos recomendaram 2 e 3 sessões na semana por 4 a 12 semanas, respectivamente. Na prática clínica o protocolo até então mais utilizado é o proposto por Segal (2015) com quatro séries de exercícios, sendo a primeira série de trinta repetições e

as outras três séries de quinze repetições com trinta segundos de intervalo de descanso entre as séries (SEGAL et al., 2015). Embora não haja consenso em relação ao protocolo cuja aplicação seja mais eficaz e específica do treinamento com oclusão vascular, nenhum dos vários protocolos mostrou benefícios claros até o momento (GRANTHAM et al., 2021).

Certeza da evidência

Para a certeza da evidência nesta *overview*, relatamos o resultados de duas avaliações separadas.

Primeiramente, utilizamos o AMSTAR 2 para avaliar criticamente a qualidade metodológica das revisões incluídas e avaliar a nossa confiança geral nos resultados das revisões. Nossa confiança nas avaliações variou de criticamente baixa a moderada. A ampla gama de julgamentos para cada revisão representa as diferenças nos padrões de relatórios nessas revisões. Não entramos em contato com autores de revisão individuais para obter detalhes adicionais sobre seus métodos de revisão, e é possível que alguns de nossos julgamentos possam ser uma consequência de relatórios inadequados, com padrões de relatórios não impostos pelos requisitos do periódico no momento da publicação, em vez de falta de rigor metodológico.

Ao priorizar as principais revisões para gerenciar o alto grau de sobreposição de estudos, baseamos nossas decisões na relevância (por exemplo, revisão mais recente, revisão mais abrangente ou integridade da população do estudo) antes da qualidade da revisão.

Em segundo lugar, avaliamos o GRADE em seis revisões (DOS SANTOS et al., 2021; FERLITO et al., 2020; HUGHES et al., 2017; LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021; NITZSCHE et al., 2021; VAN CANT et al., 2020), além das revisões de (CUYUL-VÁSQUEZ et al., 2020; GRANTHAM et al., 2021; WANG et al., 2022) que já haviam utilizado esta ferramenta para julgar a certeza das evidências. Observamos que os

juízos para qualidade das evidências variaram de muito baixo à moderado. Em geral, o rebaixamento da qualidade da evidência foi devido à heterogeneidade dos resultados, pequena população amostral dos ensaios clínicos randomizados e assimetrias nos gráficos de funil para avaliação do viés de publicação. Não rebaixamos o risco de viés nas evidências e a classificação por evidência indireta porque a população e os tipos de intervenção nos estudos incluídos nessas revisões atenderam aos nossos próprios critérios de inclusão.

Embora tenhamos utilizado os cinco critérios GRADE para avaliar a certeza da evidência para cada desfecho, que variou de moderada a muito baixa, julgamos que as nossas revisões selecionadas apresentavam falhas metodológicas de tal forma que só conseguimos atribuir-lhes uma classificação global de moderada a baixa. Portanto, é razoável inferir que poderíamos ter menos confiança nos resultados destas revisões do que em revisões que apresentavam menos falhas metodológicas. Acreditamos que as diferenças na qualidade metodológica de todas as revisões nesta *overview* não eram uma razão para reduzir a nossa certeza da evidência para cada desfecho.

Possíveis vieses no processo da *overview*

Seguindo as orientações de (SHEA et al., 2017), ao realizar a avaliação da qualidade metodológica das revisões incluídas não pudemos descartar a possibilidade de que nossos julgamentos possam ter se baseado na falta de documentos e não em falhas metodológicas. Por exemplo, descobrimos que muitas revisões não justificaram a razão para incluir apenas ECRs, não citaram todos os estudos excluídos, não descreveram fonte financiadora ou possível conflito de interesse. Para estas questões metodológicas, inclusive com alguns itens considerados críticos numa revisão de alta qualidade, seguindo a orientação AMSTAR 2 adotamos uma abordagem mais branda. Não rebaixamos nosso julgamento geral se os autores da revisão relataram números de estudos excluídos com razões em seu fluxograma

ou texto principal, mas não citaram o motivo dos estudos excluídos. No entanto, em outras ocasiões, seguimos rigorosamente as perguntas e respostas da lista de verificação AMSTAR 2.

Observamos também que a ferramenta AMSTAR 2 nem sempre leva em conta a competência do autor da revisão. Por exemplo, embora tenhamos julgado se uma revisão conduziu uma avaliação de risco de viés e se uma ferramenta de risco de viés da Cochrane foi usada, não determinamos se os autores da revisão usaram a ferramenta corretamente; é possível que alguns autores da revisão tenham sido mais generosos do que outros em seus julgamentos. Estava fora do escopo desta *overview* verificar todos os julgamentos de risco de viés e relatos de viés de publicação nas revisões incluídas. Como estávamos limitados pelas informações contidas nas análises publicadas, não podíamos descartar a possibilidade de que isso pudesse ter impactado nossos julgamentos do GRADE.

Em vez de seguir uma ordem sistemática para priorizar uma única revisão de uma série de revisões com estudos sobrepostos, adaptamos nossa ordem de prioridade para garantir que selecionamos a revisão que era predominantemente a mais relevante para a questão geral (em termos de características dos participantes e da intervenção). Reconhecemos que isso significou que nem sempre selecionamos a revisão com a mais alta qualidade metodológica ou com a pesquisa mais recente. No entanto, descobrimos que as conclusões da maioria das revisões eram comparáveis às das revisões selecionadas.

Acordos e discordâncias com outros estudos ou revisões

Não temos conhecimento de nenhuma *overview* de revisões sistemáticas para este tópico. Descobrimos que as revisões foram amplamente consistentes nas suas metanálises e na interpretação dos seus resultados.

Futuras direções após *overview* de revisões sistemáticas

Após esta *overview* das revisões sistemáticas, as direções futuras devem ser moldadas para abordar as lacunas identificadas e adaptar metodologias a novas necessidades. Sugerimos a incorporação técnicas de análise mais sofisticadas, como modelagem preditiva e análises baseadas em rede, para lidar com complexidade e heterogeneidade dos dados observados.

Entendemos que a criação de revisões sistemáticas que se atualizem automaticamente com a adição de novos estudos e dados mantenham a relevância e a precisão. Isto irá garantir que as revisões sistemáticas incluam uma ampla gama de populações e contextos para melhorar a aplicabilidade e a generalização dos resultados.

É necessário o engajamento de pacientes, profissionais de saúde e formuladores de políticas na elaboração e revisão de questões e metodologias para garantir que as revisões futuras sejam relevantes e úteis. Sendo assim, é necessário investigar como as evidências das revisões sistemáticas são implementadas na prática e identificar barreiras e facilitadores para a aplicação efetiva das recomendações.

Recomendamos o desenvolvimento de revisões que ofereçam recomendações direcionadas para políticas públicas e estratégias de saúde global para os pacientes com osteoartrite de joelho submetidos ao exercício resistido de baixa intensidade associado à oclusão vascular parcial. Assim, aprimoraremos a eficácia, a relevância e a aplicabilidade das revisões sistemáticas, assegurando que continuem a ser uma ferramenta valiosa para a tomada de decisões informadas e baseadas em evidências, tanto na prática clínica como na pesquisa.

6 CONCLUSÃO

Implicações para prática

Com base nas evidências de revisões sistemáticas do exercício resistido de baixa intensidade com oclusão vascular parcial em pacientes com osteoartrite de joelho, este tratamento é melhor para os desfechos força e hipertrofia muscular do quadríceps comparado ao exercício resistido de baixa intensidade sem oclusão vascular parcial e tem menos eventos adversos do que o exercício resistido de alta intensidade. Não há evidência que apoie o uso da técnica de restrição do fluxo sanguíneo associada ao exercício para os desfechos dor, funcionalidade e função autorrelata pelos indivíduos afetados. Não houve dados que apoiassem uma estimativa do efeito do exercício de baixa intensidade com oclusão vascular parcial na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com osteoartrite de joelho.

Implicações para pesquisa

Esta *overview* carece de evidências da eficácia do exercício resistido de baixa intensidade associado à oclusão vascular parcial na qualidade de vida dos pacientes com osteoartrite de joelho. O tamanho amostral dos ensaios clínicos randomizados são pequenos e a duração das intervenções são de curto e médio prazo. Sugerimos ensaios clínicos com maiores amostras, mensuração do impacto desta intervenção da qualidade de vida e acompanhamento a longo prazo dos pacientes com osteoartrite de joelho.

REFERENCIAS

ABE, T. et al. Eight days KAATSU-resistance training improved sprint but not jump performance in collegiate male track and field athletes. **International Journal of KAATSU Training Research**, v. 1, n. 1, p. 19–23, 2005.

ABE, T. et al. Effects of low-intensity cycle training with restricted leg blood flow on thigh muscle volume and VO₂max in young men. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 9, n. 3, p. 452–458, 2010.

ADALBERTH, T. et al. Magnetic resonance imaging, scintigraphy, and arthroscopic evaluation of traumatic hemarthrosis of the knee. **American Journal of Sports Medicine**, v. 25, n. 2, p. 231–237, 23 mar. 1997.

AGLIETTI, P. et al. A new patella prosthesis. Design and application. **Clinical orthopaedics and related research**, n. 107, p. 175–87, 1975.

AHLBÄCK, S. Osteoarthritis of the knee. A radiographic investigation. **Acta radiologica: diagnosis**, p. Suppl 277:7-72, 1968.

AIGNER, T. et al. Apoptotic cell death is not a widespread phenomenon in normal aging and osteoarthritic human articular knee cartilage: A study of proliferation, programmed cell death (apoptosis), and viability of chondrocytes in normal and osteoarthritic human knee carti. **Arthritis and Rheumatism**, v. 44, n. 6, p. 1304–1312, jun. 2001.

AIGNER, T. et al. Osteoarthritis: Aging of Matrix and Cells - Going for a Remedy. **Current Drug Targets**, v. 8, n. 2, p. 325–331, fev. 2007.

ALTMAN, R. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: Classification of osteoarthritis of the knee. **Arthritis & Rheumatism**, v. 29, n. 8, p. 1039–1049, ago. 1986.

ALTMAN, R. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. **Arthritis & Rheumatism**, v. 33, n. 11, p. 1601–1610, nov. 1990.

ALTMAN, R. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. **Arthritis & Rheumatism**, v. 34, n. 5, p. 505–514, maio 1991.

ÁLVAREZ, C. B. et al. Comparison of blood flow restriction training versus non-occlusive training in patients with anterior cruciate ligament reconstruction or knee osteoarthritis: A systematic review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 1, p. 1–23, 2021.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Progression models in resistance training for healthy adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 41, n. 3, p. 687–708, mar. 2009.

AMIN, A. R. et al. COX-2, NO, and cartilage damage and repair. **Current rheumatology reports**, v. 2, n. 6, p. 447–453, dez. 2000.

ANDRIKOULA, S. et al. The extensor mechanism of the knee joint: An anatomical study. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 14, n. 3, p. 214–220, 10 mar. 2006.

ARDEN, N. K. et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 17, n. 1, p. 59–66, 2021.

ATHANASIOU, K. A. et al. Interspecies comparisons of in situ intrinsic mechanical properties of distal femoral cartilage. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 9, n. 3, p. 330–340, maio 1991.

BAKER, B. S. et al. Does Blood Flow Restriction Therapy in Patients Older Than Age 50 Result in Muscle Hypertrophy, Increased Strength, or Greater Physical Function? A Systematic Review. **Clinical orthopaedics and related research**, v. 478, n. 3, p. 593–606, 1

mar. 2020.

BAKKER, A. C. et al. Overexpression of active TGF-beta-1 in the murine knee joint: Evidence for synovial-layer-dependent chondro-osteophyte formation. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 9, n. 2, p. 128–136, fev. 2001.

BARBER-WESTIN, S.; NOYES, F. R. Blood Flow–Restricted Training for Lower Extremity Muscle Weakness due to Knee Pathology: A Systematic Review. **Sports Health: A Multidisciplinary Approach**, v. 11, n. 1, p. 69–83, 26 jan. 2019.

BASALO, I. M. et al. Chondroitin sulfate reduces the friction coefficient of articular cartilage. **Journal of Biomechanics**, v. 40, n. 8, p. 1847–1854, 2007.

BAUER, D. C. et al. Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 14, n. 8, p. 723–727, ago. 2006.

BECKER, L. A.; OXMAN, A. D. Overviews of Reviews. In: HIGGINS JPT, THOMAS J, CHANDLER J, CUMPSTON M, LI T, PAGE MJ, W. V. (Ed.). . **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: Cochrane Book Series**. version 6. ed. [s.l: s.n.]. p. 607–631.

BERENBAUM, F. Anatomopathologie et pathogénie de l'arthrose. **Revue du Rhumatisme (Edition Francaise)**, v. 67, n. 2, p. 119–125, jul. 2000.

BERTHIAUME, M. J. et al. Meniscal tear and extrusion are strongly associated with progression of symptomatic knee osteoarthritis as assessed by quantitative magnetic resonance imaging. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 64, n. 4, p. 556–563, abr. 2005.

BIRMINGHAM, T. B. et al. Association among neuromuscular and anatomic measures for patients with knee osteoarthritis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 82, n. 8, p. 1115–1118, ago. 2001.

BLAHA, J. D.; WOJTYS, E. Motion and {Stability} of the {Normal} {Knee}. In: W.N.

SCOTT (Ed.). . **Insall and {Scott} {Surgery} of the {Knee}**. New York: Elsevier, 2005. p. 227–239.

BLANCO GARCIA, F. J. Catabolic events in osteoarthritic cartilage. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 7, n. 3, p. 308–309, maio 1999.

BROPHY, R. H.; FILLINGHAM, Y. A. AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty), Third Edition. **Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 30, n. 9, p. E721–E729, 2022.

BRYK, F. F. et al. Exercises with partial vascular occlusion in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. **Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA**, v. 24, n. 5, p. 1580–6, 1 maio 2016.

BUCKWALTER, J. A. Sports, joint injury, and posttraumatic osteoarthritis. **The Journal of orthopaedic and sports physical therapy**, v. 33, n. 10, p. 578–88, out. 2003.

BUCKWALTER, J. A.; MANKIN, H. J. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. **Instructional course lectures**, v. 47, p. 477–486, 1998.

BUKULMEZ, H. et al. Hip joint replacement surgery for idiopathic osteoarthritis aggregates in families. **Arthritis Research and Therapy**, v. 8, n. 1, p. R25, 2006.

BURGOMASTER, K. A. et al. Resistance training with vascular occlusion: Metabolic adaptations in human muscle. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 7, p. 1203–1208, jul. 2003.

BURR, D. B. Anatomy and physiology of the mineralized tissues: Role in the pathogenesis of osteoarthrosis. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 12, n. SUPPL., p. 20–30, 2004.

BURR, D. B.; SCHAFFLER, M. B. The involvement of subchondral mineralized tissues in osteoarthrosis: Quantitative microscopic evidence. **Microscopy Research and Technique**, v. 37, n. 4, p. 343–357, 15 maio 1997.

- CALVO, E. et al. Osteoporosis increases the severity of cartilage damage in an experimental model of osteoarthritis in rabbits. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 15, n. 1, p. 69–77, jan. 2007.
- CENTNER, C. et al. Evidence-based effects of blood flow restriction training in the rehabilitation of knee osteoarthritis and anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. **Sports Orthopaedics and Traumatology**, v. 36, n. 2, p. 131–142, 1 jun. 2020.
- CHAUDHARI, A. M. W. et al. Knee kinematics, cartilage morphology, and osteoarthritis after ACL injury. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 40, n. 2, p. 215–222, fev. 2008.
- CHEON, Y. H. et al. Relationship between decreased lower extremity muscle mass and knee pain severity in both the general population and patients with knee osteoarthritis: Findings from the KNHANES v 1-2. **PLoS ONE**, v. 12, n. 3, p. e0173036, 15 mar. 2017.
- CHEVALIER, X. Upregulation of enzymatic activity by interleukin-1 in osteoarthritis. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 51, n. 2, p. 58–62, 1997.
- CLARKSON, M. J.; MAY, A. K.; WARMINGTON, S. A. Chronic Blood Flow Restriction Exercise Improves Objective Physical Function: A Systematic Review. **Frontiers in Physiology**, v. 10, p. 1058, 2019.
- COOK, S. B. et al. Blood flow restricted resistance training in older adults at risk of mobility limitations. **Experimental Gerontology**, v. 99, p. 138–145, 1 dez. 2017.
- COUNTS, B. R. et al. Influence of relative blood flow restriction pressure on muscle activation and muscle adaptation. **Muscle and Nerve**, v. 53, n. 3, p. 438–445, mar. 2016.
- CROSS, M. et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: Estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 73, n. 7, p. 1323–1330, jul. 2014.

CUMPSTON, M. et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 10, p. ED000142, 3 out. 2019.

CUYUL-VÁSQUEZ, I. et al. The addition of blood flow restriction to resistance exercise in individuals with knee pain: a systematic review and meta-analysis. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 24, n. 6, p. 465–478, nov. 2020.

DANZIG, L. A. et al. Osseous landmarks of the normal knee. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. No. 156, n. 156, p. 201–206, maio 1981.

DE ANGELIS, G.; CHEN, Y. Obesity among women may increase the risk of arthritis: Observations from the Canadian Community Health Survey, 2007-2008. **Rheumatology International**, v. 33, n. 9, p. 2249–2253, 2 set. 2013.

DE ARAÚJO, J. P. et al. Effect of resistance training whit blood flow restriction on muscle strength and functional capacity of clinical populations: a systematic review. **Motricidade**, v. 18, n. 2, p. 323–329, 2022.

DEEKS, J. J. Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. **Bmj**, v. 323, n. 7305, p. 157, 21 jul. 2001.

DEL CARLO, M.; LOESER, R. F. Nitric oxide-mediated chondrocyte cell death requires the generation of additional reactive oxygen species. **Arthritis and Rheumatism**, v. 46, n. 2, p. 394–403, fev. 2002.

DERVIN, G. F. et al. Physicians' accuracy and interrator reliability for the diagnosis of unstable meniscal tears in patients having osteoarthritis of the knee. **Canadian Journal of Surgery**, v. 44, n. 4, p. 267–274, ago. 2001.

DEY, A. **World report on ageing and health**.

DIELEMAN, J. L. et al. US spending on personal health care and public health, 1996-2013.

JAMA - Journal of the American Medical Association, v. 316, n. 24, p. 2627–2646, 27 dez. 2016.

DOS SANTOS, L. P. et al. The effects of resistance training with blood flow restriction on muscle strength, muscle hypertrophy and functionality in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis: A systematic review with meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 16, n. November, p. e0259574, 2021.

DOUGADOS, M. et al. Longitudinal radiologic evaluation of osteoarthritis of the knee. **Journal of Rheumatology**, v. 19, n. 3, p. 378–384, mar. 1992.

DUARTE, V. DE S. et al. Exercícios físicos e osteoartrose: uma revisão sistemática. **Fisioterapia em Movimento**, v. 26, n. 1, p. 193–202, mar. 2013.

DUDHIA, J. Aggrecan, aging and assembly in articular cartilage. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 62, n. 19–20, p. 2241–2256, out. 2005.

DUGDALE, T. W.; NOYES, F. R.; STYER, D. Preoperative planning for high tibial osteotomy: The effect of lateral tibiofemoral separation and tibiofemoral length. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, n. 274, p. 248–264, jan. 1992.

EDWARDS, A.; BULL, A. M. J.; AMIS, A. A. The Attachments of the Fiber Bundles of the Posterior Cruciate Ligament: An Anatomic Study. **Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery**, v. 23, n. 3, p. 284–290, mar. 2007.

ELIAS, S. G.; FREEMAN, M. A. R.; GOKCAY, E. I. A correlative study of the geometry and anatomy of the distal femur. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 260, n. 260, p. 98–103, nov. 1990.

ELLISON, A. E.; BERG, E. E. Embryology, anatomy, and function of the anterior cruciate ligament. **Orthopedic Clinics of North America**, v. 16, n. 1, p. 3–14, jan. 1985.

ENOMOTO-IWAMOTO, M. et al. Bone morphogenetic protein signaling is required for

maintenance of differentiated phenotype, control of proliferation, and hypertrophy in chondrocytes. **Journal of Cell Biology**, v. 140, n. 2, p. 409–418, 26 jan. 1998.

ESPREGUEIRA-MENDES, J. D.; VIEIRA DA SILVA, M. Anatomy of the proximal tibiofibular joint. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 14, n. 3, p. 241–249, mar. 2006.

FEINSTEIN, W. K. et al. Anatomic alignment of the patellar groove. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 331, n. 331, p. 64–73, out. 1996.

FERLITO, J. V. et al. The blood flow restriction training effect in knee osteoarthritis people: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Rehabilitation**, v. 34, n. 11, p. 1378–1390, 10 nov. 2020.

FERNANDEZ-LOPEZ, J. C. et al. Prevalence, risk factors, and impact of knee pain suggesting osteoarthritis in Spain. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 26, n. 2, p. 324–332, 2008.

FERRAZ, R. B. et al. Benefits of Resistance Training with Blood Flow Restriction in Knee Osteoarthritis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 50, n. 5, p. 897–905, 1 maio 2018.

FINNOFF, J. T. et al. Hip Strength and Knee Pain in High School Runners: A Prospective Study. **PM and R**, v. 3, n. 9, p. 792–801, 6 set. 2011.

FORSTER, H.; FISHER, J. The influence of loading time and lubricant on the friction of articular cartilage. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine**, v. 210, n. 2, p. 109–118, 1996.

FRANSEN, M. et al. Exercise for osteoarthritis of the knee: A Cochrane systematic review. **British Journal of Sports Medicine**, v. 49, n. 24, p. 1554–1557, dez. 2015.

FRY, C. S. et al. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle

protein synthesis in older men. **Journal of Applied Physiology**, v. 108, n. 5, p. 1199–1209, maio 2010.

FUJITA, S. et al. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. **Journal of Applied Physiology**, v. 103, n. 3, p. 903–910, set. 2007.

GARNERO, P.; DELMAS, P. D. Biomarkers in osteoarthritis. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 15, n. 5, p. 641–646, set. 2003.

GIBBS, A. J. et al. Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: A systematic review of clinical practice guidelines. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 31, n. 10, p. 1280–1292, out. 2023.

GLASS, N. A. et al. The relationship between quadriceps muscle weakness and worsening of knee pain in the MOST cohort: A 5-year longitudinal study. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 21, n. 9, p. 1154–1159, set. 2013.

GOLDRING, M. B.; GOLDRING, S. R. Osteoarthritis. **Journal of Cellular Physiology**, v. 213, n. 3, p. 626–634, 4 dez. 2007.

GOODFELLOW, J.; O'CONNOR, J. The mechanics of the knee and prosthesis design. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series B**, v. 60 B, n. 3, p. 358–369, ago. 1978.

GRANTHAM, B. et al. Does blood flow restriction training enhance clinical outcomes in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. **Physical Therapy in Sport**, v. 49, p. 37–49, maio 2021.

HANNAN, M. T. et al. Bone mineral density and knee osteoarthritis in elderly men and women. the framingham study. **Arthritis & Rheumatism**, v. 36, n. 12, p. 1671–1680, dez. 1993.

HARPER, S. et al. Blood-Flow Restriction Resistance Exercise for Older Adults with Knee

Osteoarthritis: A Pilot Randomized Clinical Trial. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 2, p. 265, 21 fev. 2019.

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. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 60, n. 6, p. 612–618, jun. 2001.

HEBERT, S. et al. **Ortopedia e Traumatologia - Princípios e Prática**. 2ª edição ed. Porto Alegre: [s.n.].

HILL, C. L. et al. Knee effusions, popliteal cysts, and synovial thickening: Association with knee pain in osteoarthritis. **Journal of Rheumatology**, v. 28, n. 6, p. 1330–1337, jun. 2001.

HOLLISTER, A. M. et al. The axes of rotation of the knee. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 290, n. 290, p. 259–268, maio 1993.

HUGHES, L. et al. Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Sports Medicine**, v. 51, n. 13, p. 1003–1011, jul. 2017.

HUGHES, L. et al. Influence and reliability of lower-limb arterial occlusion pressure at different body positions. **PeerJ**, v. 2018, n. 5, p. e4697, 2 maio 2018.

HULEJOVÁ, H. et al. Increased level of cytokines and matrix metalloproteinases in osteoarthritic subchondral bone. **Cytokine**, v. 38, n. 3, p. 151–6, jun. 2007.

HUNGERFORD, D. S.; BARRY, M. Biomechanics of the patellofemoral joint. **Clinical orthopaedics and related research**, v. 144, n. 144, p. 9–15, out. 1979.

IANNONE, F.; LAPADULA, G. The pathophysiology of osteoarthritis. **Ageing clinical and experimental research**, v. 15, n. 5, p. 364–72, out. 2003.

ISAAC, D. I.; MEYER, E. G.; HAUT, R. C. Chondrocyte damage and contact pressures following impact on the rabbit tibiofemoral joint. **Journal of Biomechanical Engineering**, v.

130, n. 4, 1 ago. 2008.

KAPANDJI, I. A. **Fisiologia articular: esquemas comentados de mecânica humana / Fisiologia articular: esquemas comentados de mecânica humana**. 4 ed ed. São Paulo: Manole, 1980.

KAWADA, S.; ISHII, N. Skeletal Muscle Hypertrophy after Chronic Restriction of Venous Blood Flow in Rats. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 37, n. 7, p. 1144–1150, jul. 2005.

KELLGREN, J. H.; LAWRENCE, J. S. Radiological assessment of osteo-arthritis. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 16, n. 4, p. 494–502, dez. 1957.

KENNEDY, J. C.; ALEXANDER, I. J.; HAYES, K. C. Nerve supply of the human knee and its functional importance. **The American Journal of Sports Medicine**, v. 10, n. 6, p. 329–335, 23 nov. 1982.

KENNEDY, J. C.; WEINBERG, H. W.; WILSON, A. S. The anatomy and function of the anterior cruciate ligament. As determined by clinical and morphological studies. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series A**, v. 56, n. 2, p. 223–235, mar. 1974.

KEVORKIAN, L. et al. Expression Profiling of Metalloproteinases and Their Inhibitors in Cartilage. **Arthritis and Rheumatism**, v. 50, n. 1, p. 131–141, jan. 2004.

KOLASINSKI, S. L. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. **Arthritis Care and Research**, v. 72, n. 2, p. 149–162, 2020.

KOURI FLORES, J. B.; LAVALLE, C. Do chondrocytes undergo “activation” and “transdifferentiation” during the pathogenesis of osteoarthritis? A review of the ultrastructural and immunohistochemical evidence. **Histology and Histopathology**, v. 21, n. 7–9, p. 793–802, jul. 2006.

KRASNOKUTSKY, S.; SAMUELS, J.; ABRAMSON, S. B. Osteoarthritis in 2007. **Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases**, v. 65, n. 3, p. 222–228, 2007.

KÜHN, K. et al. Cell death in cartilage. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 12, n. 1, p. 1–16, jan. 2004.

LAADHAR, L. et al. Physiopathologie de l'arthrose. Du cartilage normal au cartilage arthrosique : facteurs de prédisposition et mécanismes inflammatoires. **Revue de Medecine Interne**, v. 28, n. 8, p. 531–536, ago. 2007.

LANE, L. B.; VILLACIN, A.; BULLOUGH, P. G. The vascularity and remodelling of subchondral bone and calcified cartilage in adult human femoral and humeral heads. An age and stress related phenomenon. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series B**, v. 59, n. 3, p. 272–278, ago. 1977.

LAPRADE, R. F. et al. The anatomy of the posterior aspect of the knee: An anatomic study. **Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 89, n. 4, p. 758–764, abr. 2007.

LAURENTINO, G. C. et al. Strength Training with Blood Flow Restriction Diminishes Myostatin Gene Expression. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 44, n. 3, p. 406–412, mar. 2012.

LEE, D. A. et al. The influence of mechanical loading on isolated chondrocytes seeded in agarose constructs. **Biorheology**, v. 37, n. 1–2, p. 149–161, 2000.

LEMENTOWSKI, P. W.; ZELICOF, S. B. Obesity and osteoarthritis. **American journal of orthopedics (Belle Mead, N.J.)**, v. 37, n. 3, p. 148–151, mar. 2008.

LEVY, I. M. et al. The effect of lateral meniscectomy on motion of the knee. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series A**, v. 71, n. 3, p. 401–406, mar. 1989.

LEVY, I. M.; TORZILLI, P. A.; WARREN, R. F. The effect of medial meniscectomy on anterior-posterior motion of the knee. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series A**, v. 64,

n. 6, p. 883–888, jul. 1982.

LI, S.; SHAHARUDIN, S.; KADIR, M. R. A. Effects of Blood Flow Restriction Training on Muscle Strength and Pain in Patients With Knee Injuries: A Meta-Analysis. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 100, n. 4, p. 337–344, 2021.

LIDÉN, M. et al. Osteoarthritic Changes After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Bone-Patellar Tendon-Bone or Hamstring Tendon Autografts: A Retrospective, 7-Year Radiographic and Clinical Follow-up Study. **Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery**, v. 24, n. 8, p. 899–908, ago. 2008.

LIXANDRÃO, M. E. et al. Effects of exercise intensity and occlusion pressure after 12 weeks of resistance training with blood-flow restriction. **European Journal of Applied Physiology**, v. 115, n. 12, p. 2471–2480, dez. 2015.

LO, G. H. et al. Meniscal damage associated with increased local subchondral bone mineral density: a Framingham study. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 16, n. 2, p. 261–267, fev. 2008.

LOENNEKE, J. P. et al. Potential safety issues with blood flow restriction training.

Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, v. 21, n. 4, p. 510–518, ago. 2011.

LOENNEKE, J. P. et al. The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. **Medical Hypotheses**, v. 78, n. 1, p. 151–154, jan. 2012a.

LOENNEKE, J. P. et al. Low intensity blood flow restriction training: a meta-analysis.

European Journal of Applied Physiology, v. 112, n. 5, p. 1849–1859, 16 maio 2012b.

LOENNEKE, J. P. et al. Effects of exercise with and without different degrees of blood flow restriction on torque and muscle activation. **Muscle & Nerve**, v. 51, n. 5, p. 713–721, maio 2015.

LOESER, R. F. Molecular mechanisms of cartilage destruction: Mechanics, inflammatory

mediators, and aging collide. **Arthritis & Rheumatism**, v. 54, n. 5, p. 1357–1360, 27 maio 2006.

LOHMANDER, L. S. et al. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: Osteoarthritis. **American Journal of Sports Medicine**, v. 35, n. 10, p. 1756–1769, out. 2007.

LOHMANDER, L. S. et al. Incidence of severe knee and hip osteoarthritis in relation to different measures of body mass: A population-based prospective cohort study. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 68, n. 4, p. 490–496, abr. 2009.

LONG-ROSSI, F.; SALSICH, G. B. Pain and hip lateral rotator muscle strength contribute to functional status in females with patellofemoral pain. **Physiotherapy Research International**, v. 15, n. 1, p. 57–64, 29 mar. 2010.

LOTZ, M. The role of nitric oxide in articular cartilage damage. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 25, n. 2, p. 269–282, maio 1999.

LOUGHLIN, J. Polymorphism in signal transduction is a major route through which osteoarthritis susceptibility is acting. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 17, n. 5, p. 629–633, set. 2005.

LUYTEN, F. P. et al. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 20, n. 3, p. 401–406, 8 mar. 2012.

MAHMOUDIAN, A. et al. Towards classification criteria for early-stage knee osteoarthritis: A population-based study to enrich for progressors. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 51, n. 1, p. 285–291, fev. 2021.

MAJUMDAR, M. K. et al. Double-knockout of ADAMTS-4 and ADAMTS-5 in mice results in physiologically normal animals and prevents the progression of osteoarthritis. **Arthritis and Rheumatism**, v. 56, n. 11, p. 3670–3674, nov. 2007.

MANDELBAUM, B.; WADDELL, D. Etiology and pathophysiology of osteoarthritis.

Orthopedics, v. 28, n. 2 SUPPL., p. s207-14, fev. 2005.

MARCH, L. M.; BAGGA, H. Epidemiology of osteoarthritis in Australia. **Medical Journal of Australia**, v. 180, n. 5 SUPPL., p. S6-10, 1 mar. 2004.

MARTEL-PELLETIER, J. Cytokines and their role in the pathophysiology of osteoarthritis. **Frontiers in Bioscience**, v. 4, n. 1–3, p. d694, 15 out. 1999.

MARTEL-PELLETIER, J. et al. Cartilage in normal and osteoarthritis conditions. **Best Practice and Research: Clinical Rheumatology**, v. 22, n. 2, p. 351–384, abr. 2008.

MARTIN, J. A. et al. Chondrocyte senescence, joint loading and osteoarthritis. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 427, n. SUPPL., p. S96-103, out. 2004.

MARTIN, L. M. **Joint Structure and Function: A Comprehensive Analysis**. 4th. ed. Philadelphia, PA: F.A. Davis Co, 1983. v. 37

MCALINDON, T. E. et al. Radiographic patterns of osteoarthritis of the knee joint in the community: The importance of the patellofemoral joint. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 51, n. 7, p. 844–849, jul. 1992.

MEADER, N. et al. A checklist designed to aid consistency and reproducibility of GRADE assessments: development and pilot validation. **Systematic reviews**, v. 3, p. 82, 24 jul. 2014.

MIGLIORE, A. et al. The challenge of the definition of early symptomatic knee osteoarthritis: a proposal of criteria and red flags from an international initiative promoted by the Italian Society for Rheumatology. **Rheumatology International**, v. 37, n. 8, p. 1227–1236, 27 ago. 2017.

MILLWARD-SADLER, S. J. et al. ATP in the mechanotransduction pathway of normal human chondrocytes. **Biorheology**, v. 41, n. 3–4, p. 567–575, 2004.

MITCHELL, P. G. et al. Cloning, expression, and type II collagenolytic activity of matrix

metalloproteinase-13 from human osteoarthritic cartilage. **Journal of Clinical Investigation**, v. 97, n. 3, p. 761–768, 1 fev. 1996.

MITHOEFER, K.; SCOPP, J. M.; MANDELBAUM, B. R. Articular cartilage repair in athletes. **Instructional course lectures**, v. 56, p. 457–468, 2007.

MORI, S.; NAITO, M.; MORIYAMA, S. Highly viscous sodium hyaluronate and joint lubrication. **International Orthopaedics**, v. 26, n. 2, p. 116–121, 2002.

MORITA, Y. et al. Frictional properties of regenerated cartilage in vitro. **Journal of Biomechanics**, v. 39, n. 1, p. 103–109, 2006.

MOW, V. C.; HOLMES, M. H.; MICHAEL LAI, W. Fluid transport and mechanical properties of articular cartilage: A review. **Journal of Biomechanics**, v. 17, n. 5, p. 377–394, 1984.

MURPHY, G.; LEE, M. H. What are the roles of metalloproteinases in cartilage and bone damage? **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 64, n. SUPPL. 4, p. iv44-7, nov. 2005.

NAITO, S. et al. Expression of ADAMTS4 (aggrecanase-1) in human osteoarthritic cartilage. **Pathology International**, v. 57, n. 11, p. 703–711, nov. 2007.

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.

NAKAJIMA, T. et al. Effects of Low-Intensity KAATSU Resistance Training on Skeletal Muscle Size and Muscle Strength/Endurance Capacity in Patients with Ischemic Heart Diseases. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 42, n. 5, p. 743, maio 2010.

NAKAJIMA, T.; MORITA, T.; SATO, Y. Key considerations when conducting KAATSU training. **International Journal of KAATSU Training Research**, v. 7, n. 1, p. 1–6, 2011.

NASCIMENTO, D. DA C. **Exercício Físico com Oclusão Vascular: Método para a prescrição segura na prática clínica**. São Paulo: Blucher, 2018.

NEUMAN, P. et al. Prevalence of tibiofemoral osteoarthritis 15 years after nonoperative treatment of anterior cruciate ligament injury: A prospective cohort study. **American Journal of Sports Medicine**, v. 36, n. 9, p. 1717–1725, set. 2008.

NISHIMORI, M. et al. Articular cartilage injury of the posterior lateral tibial plateau associated with acute anterior cruciate ligament injury. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 16, n. 3, p. 270–274, mar. 2008.

NITZSCHE, N. et al. The effectiveness of blood-flow restricted resistance training in the musculoskeletal rehabilitation of patients with lower limb disorders: A systematic review and meta-analysis. **Clinical rehabilitation**, v. 35, n. 9, p. 1221–1234, set. 2021.

OGASAWARA, R. et al. Low-Load Bench Press Training to Fatigue Results in Muscle Hypertrophy Similar to High-Load Bench Press Training. **International Journal of Clinical Medicine**, v. 04, n. 02, p. 114–121, 2013.

OGDEN, J. A. The anatomy and function of the proximal tibiofibular joint. **Clin.Orthop.**, v. no. 101, n. 101, p. 186–191, jun. 1974.

OZAKI, H. et al. Effects of 10 Weeks Walk Training With Leg Blood Flow Reduction on Carotid Arterial Compliance and Muscle Size in the Elderly Adults. **Angiology**, v. 62, n. 1, p. 81–86, 3 jan. 2011a.

OZAKI, H. et al. Increases in thigh muscle volume and strength by walk training with leg blood flow reduction in older participants. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 66 A, n. 3, p. 257–263, 1 mar. 2011b.

PAGE, M. J. et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. **The BMJ**, v. 372, 2021.

PALAZZO, C. et al. Risk factors and burden of osteoarthritis. **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 59, n. 3, p. 134–138, jun. 2016.

PATTERSON, S. D. et al. Blood flow restriction exercise position stand: Considerations of methodology, application, and safety. **Frontiers in Physiology**, v. 10, n. MAY, 15 maio 2019.

PAZIT, L. et al. Safety and feasibility of high speed resistance training with and without balance exercises for knee osteoarthritis: A pilot randomised controlled trial. **Physical Therapy in Sport**, v. 34, p. 154–163, nov. 2018.

PEARSON-CEOL, J. Literature review on the effects of obesity on knee osteoarthritis. **Orthopaedic Nursing**, v. 26, n. 5, p. 289–292, 2007.

PEARSON, S. J.; HUSSAIN, S. R. A Review on the Mechanisms of Blood-Flow Restriction Resistance Training-Induced Muscle Hypertrophy. **Sports Medicine**, v. 45, n. 2, p. 187–200, 24 fev. 2015.

PÉCORÁ, J. R.; HERNANDEZ, A. J.; CAMANHO, G. L. **Artrose do Joelho - Gênese e Soluções**. 1ª edição ed. São Paulo: [s.n.].

PELLETIER, J. P.; MARTEL-PELLETIER, J.; ABRAMSON, S. B. Osteoarthritis, an inflammatory disease: Potential implication for the selection of new therapeutic targets. **Arthritis and Rheumatism**, v. 44, n. 6, p. 1237–1247, jun. 2001.

PETERSEN, W.; TILLMANN, B. Anatomie und funktion des vorderen kreuzbandes. **Orthopade**, v. 31, n. 8, p. 710–718, 15 ago. 2002.

PETERSEN, W.; ZANTOP, T. Anatomy of the anterior cruciate ligament with regard to its two bundles. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 454, p. 35–47, jan. 2007.

PIEPER, D. et al. Systematic review finds overlapping reviews were not mentioned in every other overview. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 67, n. 4, p. 368–375, abr. 2014.

PISCOYA, J. L. et al. The influence of mechanical compression on the induction of osteoarthritis-related biomarkers in articular cartilage explants. **Osteoarthritis and Cartilage**,

v. 13, n. 12, p. 1092–1099, dez. 2005.

PITSILLIDES, A.; STASINOPOULOS, D.; MAMAIS, I. Blood flow restriction training in patients with knee osteoarthritis: Systematic review of randomized controlled trials. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**, v. 27, p. 477–486, jul. 2021.

POPE, Z. K.; WILLARDSON, J. M.; SCHOENFELD, B. J. Exercise and Blood Flow Restriction. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 27, n. 10, p. 2914–2926, out. 2013.

Progression models in resistance training for healthy adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 41, n. 3, p. 687–708, mar. 2009.

PULAI, J. I. et al. NF- κ B Mediates the Stimulation of Cytokine and Chemokine Expression by Human Articular Chondrocytes in Response to Fibronectin Fragments. **The Journal of Immunology**, v. 174, n. 9, p. 5781–5788, 1 maio 2005.

RADIN, E. L. Who Gets Osteoarthritis and Why? **Journal of Rheumatology**, v. 31, n. SUPPL. 70, p. 10–15, abr. 2004.

REEVES, G. V. et al. Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion and moderately difficult resistance exercise without occlusion. **Journal of Applied Physiology**, v. 101, n. 6, p. 1616–1622, dez. 2006.

REIDER, B. et al. The anterior aspect of the knee joint. An anatomical study. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series A**, v. 63, n. 3, p. 351–356, mar. 1981.

REINA-RUIZ, Á. J. et al. Effect of Blood Flow Restriction on Functional, Physiological and Structural Variables of Muscle in Patients with Chronic Pathologies: A Systematic Review. **International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 3, p. 1–27, 20 jan. 2022.

REINA-RUIZ, Á. J. et al. Effectiveness of Blood Flow Restriction on Functionality, Quality

of Life and Pain in Patients with Neuromusculoskeletal Pathologies: A Systematic Review.

International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 20, n. 2, p. 1–25, 2023.

RENGEL, Y.; OSPELT, C.; GAY, S. Proteinases in the joint: Clinical relevance of proteinases in joint destruction. **Arthritis Research and Therapy**, v. 9, n. 5, p. 221, 2007.

ROSEMANN, T. et al. Factors associated with physical activity of patients with osteoarthritis of the lower limb. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 14, n. 2, p. 288–293, abr. 2008.

RUHDORFER, A.; WIRTH, W.; ECKSTEIN, F. Association of knee pain with a reduction in thigh muscle strength – a cross-sectional analysis including 4553 osteoarthritis initiative participants. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 25, n. 5, p. 658–666, maio 2017.

SAFIRI, S. et al. Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 79, n. 6, p. 819–828, jun. 2020.

SATO, Y. The history and future of KAATSU Training. **International Journal of KAATSU Training Research**, v. 1, n. 1, p. 1–5, 2005.

SCHOENFELD, B. J. et al. Effects of low- vs. High-load resistance training on muscle strength and hypertrophy in well-trained men. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 29, n. 10, p. 2954–2963, out. 2015.

SCHOENFELD, B. J. et al. Muscular adaptations in low- versus high-load resistance training: A meta-analysis. **European Journal of Sport Science**, v. 16, n. 1, p. 1–10, 2 jan. 2016.

SCHUMACHER, H. R. Synovial inflammation, crystals, and osteoarthritis. **Journal of Rheumatology**, v. 22, n. SUPPL. 43, p. 101–103, fev. 1995.

SEGAL, N. A. et al. Efficacy of Blood Flow-Restricted, Low-Load Resistance Training in

Women with Risk Factors for Symptomatic Knee Osteoarthritis. **PM and R**, v. 7, n. 4, p. 376–384, 1 abr. 2015.

SEGAL, N.; DAVIS, M. D.; MIKESKY, A. E. Efficacy of Blood Flow-Restricted Low-Load Resistance Training For Quadriceps Strengthening in Men at Risk of Symptomatic Knee Osteoarthritis. **Geriatric orthopaedic surgery & rehabilitation**, v. 6, n. 3, p. 160–7, set. 2015.

SHAN, L. et al. Intermediate and long-term quality of life after total knee replacement: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume**, v. 97, n. 2, p. 156–168, 21 jan. 2015.

SHAW, J. A.; MURRAY, D. G. The relationship between tourniquet pressure and underlying soft-tissue pressure in the thigh. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series A**, v. 64, n. 8, p. 1148–1152, out. 1982.

SHEA, B. J. et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. **BMJ (Online)**, v. 358, p. j4008, 21 set. 2017.

SHEPS, D. M.; OTTO, D.; FERNHOUT, M. The anatomic characteristics of the tibial insertion of the posterior cruciate ligament. **Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery**, v. 21, n. 7, p. 820–825, jul. 2005.

SHIH, Y. F.; BULL, A. M. J.; AMIS, A. A. The cartilaginous and osseous geometry of the femoral trochlear groove. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 12, n. 4, p. 300–306, jul. 2004.

SHINMEI, M. et al. Significance of the levels of carboxy terminal type II procollagen peptide, chondroitin sulfate isomers, tissue inhibitor of metalloproteinases, and metalloproteinases in osteoarthritis joint fluid. **Journal of Rheumatology**, v. 22, n. SUPPL.

43, p. 78–81, fev. 1995.

SHRIER, I. Muscle dysfunction versus wear and tear as a cause of exercise related osteoarthritis: An epidemiological update. **British Journal of Sports Medicine**, v. 38, n. 5, p. 526–535, out. 2004.

SHULER, F. D. et al. Increased matrix synthesis following adenoviral transfer of a transforming growth factor β 1 gene into articular chondrocytes. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 18, n. 4, p. 585–592, jul. 2000.

SIEBOLD, R. et al. Femoral Insertions of the Anteromedial and Posterolateral Bundles of the Anterior Cruciate Ligament: Morphometry and Arthroscopic Orientation Models for Double-Bundle Bone Tunnel Placement-A Cadaver Study. **Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery**, v. 24, n. 5, p. 585–592, maio 2008.

SIELJACKS, P. et al. Body position influences arterial occlusion pressure: implications for the standardization of pressure during blood flow restricted exercise. **European Journal of Applied Physiology**, v. 118, n. 2, p. 303–312, fev. 2018.

SILVA et al. Overview de revisões sistemáticas. v. 19, n. 11, p. 29–41, 2014.

SILVA, V. et al. Overview de revisões sistemáticas - um novo tipo de estudo. parte i: Por que e para quem? **Sao Paulo Medical Journal**, v. 130, n. 6, p. 398–404, 2012.

SIPE, J. D. Acute-phase proteins in osteoarthritis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 25, n. 2, p. 75–86, out. 1995.

SLYSZ, J.; STULTZ, J.; BURR, J. F. The efficacy of blood flow restricted exercise: A systematic review & meta-analysis. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 19, n. 8, p. 669–675, ago. 2016.

SMITH, R. L. Degradative enzymes in osteoarthritis. **Frontiers in bioscience : a journal and virtual library**, v. 4, p. D704-12, 15 out. 1999.

SMITH, V. et al. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. **BMC Medical Research Methodology**, v. 11, n. 1, p. 15, 3 dez. 2011.

SNIEKERS, Y. H. et al. Animal models for osteoarthritis: the effect of ovariectomy and estrogen treatment - a systematic approach. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 16, n. 5, p. 533–541, maio 2008.

SOLIGON, S. D. et al. Lower occlusion pressure during resistance exercise with blood-flow restriction promotes lower pain and perception of exercise compared to higher occlusion pressure when the total training volume is equalized. **Physiology International**, v. 105, n. 3, p. 276–284, 28 set. 2018.

SRIKANTH, V. K. et al. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 13, n. 9, p. 769–781, set. 2005.

STECKEL, H. et al. Anatomy of the anterior cruciate ligament double bundle structure: A macroscopic evaluation. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 17, n. 4, p. 387–392, 20 ago. 2007.

STEINMETZ, J. D. et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. **The Lancet Rheumatology**, v. 5, n. 9, p. e508–e522, 2023.

TAKAHASHI, M. et al. Anatomical study of the femoral and tibial insertions of the anteromedial and posterolateral bundles of human anterior cruciate ligament. **American Journal of Sports Medicine**, v. 34, n. 5, p. 787–792, 30 maio 2006.

TAKARADA, Y. et al. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. **Journal of Applied Physiology**, v. 88, n. 1, p. 61–65, 1 jan. 2000.

TAKARADA, Y.; SATO, Y.; ISHII, N. Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. **European Journal of Applied Physiology**, v. 86, n. 4, p. 308–314, 12 fev. 2002.

TAKARADA, Y.; TSURUTA, T.; ISHII, N. Cooperative Effects of Exercise and Occlusive Stimuli on Muscular Function in Low-Intensity Resistance Exercise with Moderate Vascular Occlusion. **The Japanese Journal of Physiology**, v. 54, n. 6, p. 585–592, 2004.

TANKÓ, L. B. et al. An update review of cellular mechanisms conferring the indirect and direct effects of estrogen on articular cartilage. **Climacteric**, v. 11, n. 1, p. 4–16, fev. 2008.

TECKLENBURG, K. et al. Bony and cartilaginous anatomy of the patellofemoral joint. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 14, n. 3, p. 235–240, mar. 2006.

TEICHTAHL, A. J. et al. Obesity and adiposity are associated with the rate of patella cartilage volume loss over 2 years in adults without knee osteoarthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 68, n. 6, p. 909–913, jun. 2009.

TEJWANI, N. C. et al. Tourniquet cuff pressure: The gulf between science and practice. **Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care**, v. 61, n. 6, p. 1415–1418, dez. 2006.

TENNENT, D. J. et al. Blood Flow Restriction Training After Knee Arthroscopy: A Randomized Controlled Pilot Study. **Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine**, v. 27, n. 3, p. 245–252, maio 2017.

TERRY, G. C. The anatomy of the extensor mechanism. **Clinics in Sports Medicine**, v. 8, n. 2, p. 163–177, abr. 1989.

URQUHART, D. M. et al. Factors that may mediate the relationship between physical activity and the risk for developing knee osteoarthritis. **Arthritis Research and Therapy**, v. 10, n. 1, p. 203, 2008.

- VAINIONPAA, S. et al. Tibial osteotomy for osteoarthritis of the knee. A five to ten-year follow-up study. **Journal of Bone and Joint Surgery - Series A**, v. 63, n. 6, p. 938–946, jul. 1981.
- VALDES, A. M. et al. Reproducible genetic associations between candidate genes and clinical knee osteoarthritis in men and women. **Arthritis and Rheumatism**, v. 54, n. 2, p. 533–539, fev. 2006.
- VAN'T HOF, R. J. et al. Nitric oxide is a mediator of apoptosis in the rheumatoid joint. **Rheumatology**, v. 39, n. 9, p. 1004–1008, set. 2000.
- VAN BEUNINGEN, H. M. et al. Transforming growth factor- β 1 stimulates articular chondrocyte proteoglycan synthesis and induces osteophyte formation in the murine knee joint. **Laboratory Investigation**, v. 71, n. 2, p. 279–290, ago. 1994.
- VAN CANT, J. et al. Quadriceps strengthening with blood flow restriction for the rehabilitation of patients with knee conditions: A systematic review with meta-analysis. **Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation**, v. 33, n. 4, p. 529–544, 2020.
- VAN DEN BERG, W. B. Pathophysiology of osteoarthritis. **Joint Bone Spine**, v. 67, n. 6, p. 555–556, 2000.
- VAN ROEKEL, H. E.; THURSTON, A. J. Tourniquet pressure: the effect of limb circumference and systolic blood pressure. **Journal of hand surgery (Edinburgh, Scotland)**, v. 10, n. 2, p. 142–4, jun. 1985.
- VERZIIL, N. et al. AGEing and osteoarthritis: A different perspective. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 15, n. 5, p. 616–622, set. 2003.
- VIGNON, É. et al. Osteoarthritis of the knee and hip and activity: a systematic international review and synthesis (OASIS). **Joint Bone Spine**, v. 73, n. 4, p. 442–455, jul. 2006.
- WALSH, D. A. et al. Angiogenesis in the synovium and at the osteochondral junction in

osteoarthritis. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 15, n. 7, p. 743–751, jul. 2007.

WANG, H.; ATESHIAN, G. A. The normal stress effect and equilibrium friction coefficient of articular cartilage under steady frictional shear. **Journal of Biomechanics**, v. 30, n. 8, p. 771–776, ago. 1997.

WANG, H. N. et al. Efficacy and Safety of Blood Flow Restriction Training in Patients With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and <scp>Meta-Analysis</scp>. **Arthritis Care & Research**, v. 74, n. 1, p. 89–98, 17 jan. 2022.

WILLIAMS, J.; PIERRE-LOUIS, K. Osteoarthritis of the Knee. **Physician Assistant Clinics**, v. 9, n. 1, p. 59–69, 7 jan. 2024.

WILSON, J. M. et al. Practical blood flow restriction training increases acute determinants of hypertrophy without increasing indices of muscle damage. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 27, n. 11, p. 3068–3075, nov. 2013.

WOO, J. et al. Socioeconomic impact of osteoarthritis in Hong Kong: Utilization of health and social services, and direct and indirect costs. **Arthritis Care and Research**, v. 49, n. 4, p. 526–534, 15 ago. 2003.

YANG, L. et al. Multiple signals induce endoplasmic reticulum stress in both primary and immortalized chondrocytes resulting in loss of differentiation, impaired cell growth, and apoptosis. **The Journal of biological chemistry**, v. 280, n. 35, p. 31156–65, 2 set. 2005.

YASUDA, T. et al. Influence of continuous or intermittent blood flow restriction on muscle activation during low-intensity multiple sets of resistance exercise. **Acta Physiologica Hungarica**, v. 100, n. 4, p. 419–426, dez. 2013.

ZANTOP, T. et al. Anterior cruciate ligament anatomy and function relating to anatomical reconstruction. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 14, n. 10, p. 982–992, 29 set. 2006.

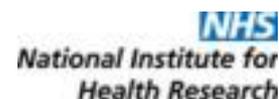
ZANTOP, T. et al. The role of the anteromedial and posterolateral bundles of the anterior cruciate ligament in anterior tibial translation and internal rotation. **American Journal of Sports Medicine**, v. 35, n. 2, p. 223–227, fev. 2007.

ZHAI, G. et al. Genetic influence on the progression of radiographic knee osteoarthritis: a longitudinal twin study. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 15, n. 2, p. 222–225, fev. 2007.

APÊNDICES

Apêndice 1 – Registro PROSPERO - International prospective register of systematic reviews

PROSPERO International prospective register of systematic reviews



UNIVERSITY *of York*
Centre for Reviews and Dissemination

Systematic review

A list of fields that can be edited in an update can be found [here](#)

1. * Review title.

Give the title of the review in English

Effects of Blood Flow Restriction Therapy in Patients with Knee Osteoarthritis: An Overview of Systematic Reviews

2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

Efeitos do Treinamento de Oclusão Vascular Parcial em Pacientes com Osteoartrite de Joelho: Overview de Revisões Sistemáticas

3. * Anticipated or actual start date.

Give the date the systematic review started or is expected to start.

17/10/2022

4. * Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

31/03/2023

5. * Stage of review at time of this submission.

This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration. Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed. Update this field each time any amendments are made to a published record.

The review has not yet started: Yes

PROSPERO International prospective register of systematic reviews

Preliminary searches **No No** Piloting of the study selection process **No No** Formal screening of search results against eligibility criteria **No No**

Data extraction **No No** Risk of bias (quality) assessment **No No** Data analysis **No No** Provide any other relevant information

about the stage of the review here.

6. * Named contact.

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

Felipe Machado

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Professor Machado

7. * Named contact email.

Give the electronic email address of the named contact.

felipeunifesp@hotmail.com

8. Named contact address

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

Quadra SQS 103 Bloco H apto 607 - Asa Sul - Brasília - DF - Brasil - CEP: 70342-080

9. Named contact phone number.

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code. +55 61 99907 2057

10. * Organisational affiliation of the review.

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

Universidade de Brasília

Organisation web address:

<https://fef.unb.br/>

11. * Review team members and their organisational affiliations.

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong. **NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.**

Professor Felipe Machado. Universidade de Brasília

Professor Wagner Martins. Professor Universidade de Brasília

12. * Funding sources/sponsors.

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

No

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

No

13. * Conflicts of interest.

List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organizations who are working on the review but who are not listed as review team members. **NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.**

15. * Review question.

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PI(E)COS or similar where relevant.

P: Osteoarthritis, Knee; I: Blood Flow Restriction Therapy; Kaatsu Training; Low-intensity Resistance Training;

C: Low-intensity resistance training without blood flow restriction; High-intensity resistance training with and without blood flow restriction

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

O: Pain; Range of Motion, Articular; Muscle Strength; Hypertrophy; Quality of Life

S: Systematic Review; Meta-Analysis

16. * Searches.

State the sources that will be searched (e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication date). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment below.)

PubMed, Embase, Web of Science, CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials), CINAHL, PEDro and gray literature.

17. URL to search strategy.

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible. Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search **results**.

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/367209_STRATEGY_20221013.pdf

Alternatively, upload your search strategy to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Yes I give permission for this file to be made publicly available

18. * Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

Osteoarthritis (OA) is the most common and prevalent musculoskeletal disease associated with population aging, negatively impacting the function and quality of life of these people. Quadriceps weakness is a characteristic finding of patients with knee OA. For the conditioning and muscular development of healthy people, the ACSM has recommended a minimum of resistance training with loads of 60% to 70% of 1RM for strength gains and from 70% to 85% of 1RM for muscle hypertrophy. However, training with these high loads may not be possible or even deleterious in knees with OA. Recently, the literature has shown that low intensity training with blood flow restriction (around 30% of 1 RM) can produce significant gains in muscle hypertrophy and strength. Furthermore, with regard to hypertrophy, the blood flow restriction training (BFR) has shown responses comparable to those found in resistance training with high loads. Therefore, systematic reviews and meta-analyses investigating the evidence on BFR for knee OA were published. These systematic reviews investigated the effect of BFR on various clinical outcomes. Due to discrepancies in the original study findings, heterogeneity of results, time points assessed, and type of question explored,

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

these systematic reviews reported inconclusive or contradictory results.

19. * Participants/population.

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Studies will be selected that include adults aged 35 years and over and diagnosed with knee osteoarthritis (eg, clinical examination or x-ray, MRI). In addition, they must have performed strength training with blood flow restriction as a tool in the rehabilitation process.

20. * Intervention(s), exposure(s).

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Systematic reviews will be included that used resistance muscle training with blood flow restriction in open kinetic chain (leg extension) and closed kinetic chain (leg press, squat or semi-squat) exercises in individuals with knee OA. Studies with a weekly frequency of 2 or more treatment sessions for at least 4 weeks will be selected.

21. * Comparator(s)/control.

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

- Strength training with BFR vs no strength training with BFR; - Low loads in strength training with BFR vs high loads in strength training with BFR;

- Strength training with high levels of compression in BFR vs. Strength training with low levels of compression in BFR.

22. * Types of study to be included.

Give details of the study designs (e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

Systematic reviews with or without metanalysis

23. Context.

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

Systematic reviews that included primary studies such as controlled and randomized clinical trials will be included. Articles will be considered from systematic reviews if they present a clear and reproducible methodological structure, and when they clearly demonstrate that a critical analysis of the evidence made available through classic analysis instruments was carried out. Narrative reviews, other types of reviews and

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

overviews of systematic reviews will be excluded. Diagnostic, prognostic, economic evaluation studies will also not be eligible.

24. * Main outcome(s).

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

Pain Stiffness

Range of motion

Strenght

Hypertrophy

Functionality

Balance

Quality of Life

Measures of effect

Please specify the effect measure(s) for you main outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

25. * Additional outcome(s).

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

None

Measures of effect

Please specify the effect measure(s) for you additional outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

26. * Data extraction (selection and coding).

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

Two independent, blinded authors will perform the initial screening (ie screening of titles and abstracts) of the results identified by the Rayyan search strategy (<http://rayyan.qcri.org>). At the end of the screening and removal of duplication of articles found in the databases from the titles and abstracts, the evaluators'

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

shielding will be opened and divergences in the selection of studies will be resolved by consensus between the initial reviewers and, if necessary, the definition by a third reviewer. After the initial screening, the full texts of potentially eligible reviews will be read. In addition, the reference list of selected reviews will be consulted to find possible additional studies. Unpublished systematic reviews will not be considered for materials. Data from eligible systematic reviews will be independently examined and extracted by two reviewers. The extracted data will include information on author(s), year, participants, interventions performed, comparator, number and characteristics of studies included in the systematic review, time point and evaluated results, whether a meta-analysis was performed, and assessment of the quality of the reviews. systematic and level of evidence recommendation.

27. * Risk of bias (quality) assessment.

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment tools that will be used.

The quality assessment will be carried out independently by two reviewers using the “Assessment of Multiple Systematic Reviews” (AMSTAR-2) tool. AMSTAR has an item about the use of risk of bias tools used in systematic reviews.

28. * Strategy for data synthesis.

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This **must not be generic text** but should be **specific to your review** and describe how the proposed approach will be applied to your data. If meta analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

AMSTAR-2 contains 16 items that assess the methodology used in systematic reviews. Each item is scored as yes, no, partial yes and not applicable/NA. There is no total score. The presence of flaws and weaknesses translates into general confidence in the results of the systematic review. Overall confidence is rated as “critically low”, “low”, “moderate” or “high”.

29. * Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of ‘subgroups’. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.

None

30. * Type and method of review.

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

Type of review

Cost effectiveness

No

Diagnostic

No

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

Epidemiologic

No

Individual patient data (IPD) meta-analysis

No

Intervention

No

Living systematic review

No

Meta-analysis

No

Methodology

No

Narrative synthesis

No

Network meta-analysis

No

Pre-clinical

No

Prevention

No

Prognostic

No

Prospective meta-analysis (PMA)

No

Review of reviews

No

Service delivery

No

Synthesis of qualitative studies

No

Systematic review

Yes

Other

No

Overview of systematic reviews

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

Health area of the review

Alcohol/substance misuse/abuse

No

Blood and immune system

No

Cancer

No

Cardiovascular

No

Care of the elderly

No

Child health

No

Complementary therapies

No

COVID-19

No

Crime and justice

No

Dental

No

Digestive system

No

Ear, nose and throat

No

Education

No

Endocrine and metabolic disorders

No

Eye disorders

No

General interest

No

Genetics

No

Health inequalities/health equity

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

No

Infections and infestations

No

International development

No

Mental health and behavioural conditions

No

Musculoskeletal

Yes

Neurological

No

Nursing

No

Obstetrics and gynaecology

No

Oral health

No

Palliative care

No

Perioperative care

No

Physiotherapy

Yes

Pregnancy and childbirth

No

Public health (including social determinants of health)

No

Rehabilitation

Yes

Respiratory disorders

No

Service delivery

No

Skin disorders

No

Social care

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

No

Surgery

No

Tropical Medicine

No

Urological

No

Wounds, injuries and accidents

No

Violence and abuse

No

31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error. English

There is not an English language summary

32. * Country.

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

33. Other registration details.

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them. If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

None

34. Reference and/or URL for published protocol.

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

No yet

Add web link to the published protocol.

Or, upload your published protocol here in pdf format. Note that the upload will be publicly accessible.

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

No I do not make this file publicly available until the review is complete

Please note that the information required in the PROSPERO registration form must be completed in full even if access to a protocol is given.

35. Dissemination plans.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

Give brief details of plans for communicating review findings.?

The results of the present will be available with the publication of the article in a journal with an open access model for consultation and download at no additional cost. This will allow greater visibility of the same. In order to massify the information that will be made available by the present study, the “translation” of the article will be done according to the target audience, that is, the content and format of the presentations will respect the level of knowledge of the consumers.

36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

Osteoarthritis, Knee; Blood Flow Restriction Therapy; Kaatsu Training; Resistance Training; Pain; Range of Motion, Articular; Muscle Strength; Hypertrophy; Quality of Life; Systematic Review; Meta-Analysis

37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

None

38. * Current review status.

Update review status when the review is completed and when it is published. New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.

Please provide anticipated publication date

Review_Ongoing

39. Any additional information.

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

Provide any other information relevant to the registration of this review.

So far we have seen an overview of systematic reviews and meta-analyses in PROSPERO investigating the evidence on the effect of muscle training with blood flow restriction on musculoskeletal rehabilitation in general, so our overview becomes relevant for clinicians and consumers as we will specifically address knee osteoarthritis, which facilitates the search for information for evidence-based practice for this specific population. We also saw that these systematic reviews investigated the effect of muscle training with blood flow restriction on various clinical outcomes, such as pain, stiffness, muscle strength and hypertrophy, functionality, mobility, and balance. However, due to discrepancies in original study findings, heterogeneity of results, time points assessed, and type of question explored, overviews of systematic reviews reported inconclusive or contradictory results.

40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission). List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.

Give the link to the published review or preprint.

Apêndice 2 - Estratégia PICOS - elementos para orientar inicialmente a estratégia de busca

População (Population): Osteoarthritis of knee (Osteoarthritis, Knee [MeSH])

Intervenção (Intervention): strength training with vascular occlusion (Blood Flow Restriction Therapy [MeSH]; Kaatsu Training [MeSH])

Comparação (Comparison): Resistance Training [MeSH]

Desfecho (Outcome): Pain [MeSH], swelling, range of motion (Range of Motion, Articular [MeSH]), quadriceps strength (Muscle Strength [MeSH]), Hypertrophy [MeSH], Quality of Life [MeSH]

Desenho do Estudo (Study Design): Systematic Review [MeSH], Meta-Analysis [MeSH]

Apêndice 3 - Estratégia de Busca por Base de Dados

Database 1: Pubmed (Medline)

Data Search: 15/05/2023

- Population:

#1 Osteoarthritis, Knee [MeSH Terms]

#2 knee osteoarthritis [MeSH Terms]

#3 osteoarthritis of knee [MeSH Terms]

#4 osteoarthritis of the knee [MeSH Terms]

#5 osteoarthr* [Text Word]

#6 = #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (118.519)

Resultado: 118.519 – 21:48:33

Search:

(((Osteoarthritis, Knee) OR (knee osteoarthritis)) OR (osteoarthritis of knee)) OR (osteoarthritis of the knee) OR (osteoarthr*)

"osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "osteoarthritis knee"[All Fields] OR ("osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields]) OR ("osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "osteoarthritis of knee"[All Fields]) OR ("osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "osteoarthritis of the knee"[All Fields]) OR "osteoarthr*" [All Fields]

Translations

Osteoarthritis, Knee: "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "osteoarthritis, knee"[All Fields]

knee osteoarthritis: "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("knee"[All Fields] AND "osteoarthritis"[All Fields])

osteoarthritis of knee: "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "osteoarthritis of knee"[All Fields]

osteoarthritis of the knee: "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "osteoarthritis of the knee"[All Fields]

- Intervention:

#7 Blood Flow Restriction Therapy [MeSH Terms]

8 Kaatsu Training [MeSH Terms]

9 vascular occlusion [Text Word]

#10 “vascular occlusion training” [Text Word]

#11 “blood flow restriction” [Text Word]

#12 katsu [Text Word]

#13 = #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 (119.371)

Resultado: 119.371 – 21:48:42

Search:

(((Blood Flow Restriction Therapy) OR (Kaatsu Training)) OR (vascular occlusion)) OR (vascular occlusion training)) OR (blood flow restriction)) OR (katsu)

"blood flow restriction therapy"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "flow"[All Fields] AND "restriction"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "blood flow restriction therapy"[All Fields] OR ("Kaatsu"[All Fields] AND ("education"[MeSH Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "train"[All Fields] OR "train s"[All Fields] OR "trained"[All Fields] OR "training s"[All Fields] OR "trainings"[All Fields] OR "trains"[All Fields])) OR (("blood vessels"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "vessels"[All Fields]) OR "blood vessels"[All Fields] OR "vascular"[All Fields] OR "neovascularization, pathologic"[MeSH Terms] OR ("neovascularization"[All Fields] AND "pathologic"[All Fields]) OR "pathologic neovascularization"[All Fields] OR "vascularisation"[All Fields] OR "vascularization"[All Fields] OR "vascularisations"[All Fields] OR "vascularise"[All Fields] OR "vascularised"[All Fields] OR "vascularities"[All Fields] OR "vascularitis"[All Fields] OR "vascularity"[All Fields] OR "vascularizations"[All Fields] OR "vascularize"[All Fields] OR "vascularized"[All Fields] OR "vascularizes"[All Fields] OR "vascularizing"[All Fields] OR "vasculars"[All Fields]) AND ("dental occlusion"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "occlusion"[All Fields]) OR "dental occlusion"[All Fields] OR "occlusion"[All Fields] OR "occluded"[All Fields] OR "occlusions"[All Fields] OR "occlusive"[All Fields] OR "occlusives"[All Fields]) OR ("blood vessels"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "vessels"[All Fields]) OR "blood vessels"[All Fields] OR "vascular"[All Fields] OR "neovascularization, pathologic"[MeSH Terms] OR ("neovascularization"[All Fields] AND "pathologic"[All Fields]) OR "pathologic neovascularization"[All Fields] OR "vascularisation"[All Fields] OR "vascularization"[All Fields] OR "vascularisations"[All Fields] OR "vascularise"[All Fields] OR "vascularised"[All Fields] OR "vascularities"[All Fields] OR "vascularitis"[All Fields] OR "vascularity"[All Fields] OR "vascularizations"[All Fields] OR "vascularize"[All Fields] OR "vascularized"[All Fields] OR "vascularizes"[All Fields] OR "vascularizing"[All Fields] OR "vasculars"[All Fields]) AND ("dental occlusion"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "occlusion"[All Fields]) OR "dental occlusion"[All Fields] OR "occlusion"[All Fields] OR "occluded"[All Fields] OR "occlusions"[All Fields] OR "occlusive"[All Fields] OR "occlusives"[All Fields]) AND ("education"[MeSH Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "train"[All Fields] OR "train s"[All Fields] OR "trained"[All Fields] OR "training s"[All Fields] OR "trainings"[All Fields] OR "trains"[All Fields])) OR (("blood circulation"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "circulation"[All Fields]) OR "blood circulation"[All Fields] OR ("blood"[All Fields] AND "flow"[All Fields]) OR "blood flow"[All Fields]) AND ("restrict"[All Fields] OR "restricted"[All Fields] OR "restricting"[All Fields] OR "restriction"[All Fields] OR "restrictions"[All Fields] OR "restrictive"[All Fields] OR "restrictiveness"[All Fields] OR "restricts"[All Fields])) OR "katsu"[All Fields]

Translations

Blood Flow Restriction Therapy: "blood flow restriction therapy"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "flow"[All Fields] AND "restriction"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "blood flow restriction therapy"[All Fields]

Training: "education"[Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "train"[All Fields] OR "trains"[All Fields] OR "trained"[All Fields] OR "training s"[All Fields] OR "trainings"[All Fields] OR "trains"[All Fields]

vascular: "blood vessels"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "vessels"[All Fields]) OR "blood vessels"[All Fields] OR "vascular"[All Fields] OR "neovascularization, pathologic"[MeSH Terms] OR ("neovascularization"[All Fields] AND "pathologic"[All Fields]) OR "pathologic neovascularization"[All Fields] OR "vascularisation"[All Fields] OR "vascularization"[All Fields] OR "vascularisations"[All Fields] OR "vascularise"[All Fields] OR "vascularised"[All Fields] OR "vascularities"[All Fields] OR "vascularitis"[All Fields] OR "vascularity"[All Fields] OR "vascularizations"[All Fields] OR "vascularize"[All Fields] OR "vascularized"[All Fields] OR "vascularizes"[All Fields] OR "vascularizing"[All Fields] OR "vasculars"[All Fields]

occlusion: "dental occlusion"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "occlusion"[All Fields]) OR "dental occlusion"[All Fields] OR "occlusion"[All Fields] OR "occluded"[All Fields] OR "occlusions"[All Fields] OR "occlusive"[All Fields] OR "occlusives"[All Fields]

vascular: "blood vessels"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "vessels"[All Fields]) OR "blood vessels"[All Fields] OR "vascular"[All Fields] OR "neovascularization, pathologic"[MeSH Terms] OR ("neovascularization"[All Fields] AND "pathologic"[All Fields]) OR "pathologic neovascularization"[All Fields] OR "vascularisation"[All Fields] OR "vascularization"[All Fields] OR "vascularisations"[All Fields] OR "vascularise"[All Fields] OR "vascularised"[All Fields] OR "vascularities"[All Fields] OR

"vasculitis"[All Fields] OR "vascularity"[All Fields] OR "vascularizations"[All Fields] OR "vascularize"[All Fields] OR "vascularized"[All Fields] OR "vascularizes"[All Fields] OR "vascularizing"[All Fields] OR "vasculars"[All Fields]

occlusion: "dental occlusion"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "occlusion"[All Fields]) OR "dental occlusion"[All Fields] OR "occlusion"[All Fields] OR "occluded"[All Fields] OR "occlusions"[All Fields] OR "occlusive"[All Fields] OR "occlusives"[All Fields]

training: "education"[Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "train"[All Fields] OR "train's"[All Fields] OR "trained"[All Fields] OR "training's"[All Fields] OR "trainings"[All Fields] OR "trains"[All Fields]

blood flow: "blood circulation"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "circulation"[All Fields]) OR "blood circulation"[All Fields] OR ("blood"[All Fields] AND "flow"[All Fields]) OR "blood flow"[All Fields]

restriction: "restrict"[All Fields] OR "restricted"[All Fields] OR "restricting"[All Fields] OR "restriction"[All Fields] OR "restrictions"[All Fields] OR "restrictive"[All Fields] OR "restrictiveness"[All Fields] OR "restricts"[All Fields]

- Comparison:

#14 Resistance Training [MeSH Terms]

#15 strength training [MeSH Terms]

#16 exercise therapy [MeSH Terms]

#17 exercise therapies [MeSH Terms]

#18 "exercise program" [Text Word]

#19 "exercise programs" [Text Word]

#20 = #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 (235.775)

Resultado: 235.775 – 21:48:50

Search:

(((Resistance Training) OR (strength training)) OR (exercise therapy)) OR (exercise therapies)) OR (exercise program) OR (exercise programs)

"resistance training"[MeSH Terms] OR ("resistance"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "resistance training"[All Fields] OR ("resistance training"[MeSH Terms] OR ("resistance"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "resistance training"[All Fields] OR ("strength"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "strength training"[All Fields]) OR ("exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields]) OR ("exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapies"[All Fields]) OR "exercise therapies"[All Fields]) OR (("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise s"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields]) AND ("program"[All Fields] OR "program s"[All Fields] OR "programe"[All Fields] OR "programed"[All Fields] OR "programes"[All Fields] OR "programing"[All Fields] OR "programmability"[All Fields] OR "programmable"[All Fields] OR "programmably"[All Fields] OR "programme"[All Fields] OR "programme s"[All Fields] OR "programmed"[All Fields] OR "programmer"[All Fields] OR "programmer s"[All Fields] OR "programmers"[All Fields] OR "programmes"[All Fields] OR "programming"[All Fields] OR "programmings"[All Fields] OR "programs"[All Fields])) OR (("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise s"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields]) AND ("program"[All Fields] OR "program s"[All Fields] OR "programe"[All Fields] OR "programed"[All Fields] OR "programes"[All Fields] OR "programing"[All Fields] OR "programmability"[All Fields] OR "programmable"[All Fields] OR "programmably"[All Fields] OR "programme"[All Fields] OR "programme s"[All Fields] OR "programmed"[All Fields] OR "programmer"[All Fields] OR "programmer s"[All Fields] OR "programmers"[All Fields] OR "programmes"[All Fields] OR "programming"[All Fields] OR "programmings"[All Fields] OR "programs"[All Fields]))

Translations

Resistance Training: "resistance training"[MeSH Terms] OR ("resistance"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "resistance training"[All Fields]

strength training: "resistance training"[MeSH Terms] OR ("resistance"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "resistance training"[All Fields] OR ("strength"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "strength training"[All Fields]

exercise therapy: "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields]

exercise therapies: "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapies"[All Fields]) OR "exercise therapies"[All Fields]

exercise: "exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise's"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields]

program: "program"[All Fields] OR "program's"[All Fields] OR "programe"[All Fields] OR "programed"[All Fields] OR "programes"[All Fields] OR "programing"[All Fields] OR "programmability"[All Fields] OR "programmable"[All Fields] OR "programmably"[All Fields] OR "programme"[All Fields] OR "programme's"[All Fields] OR "programmed"[All Fields] OR "programmer"[All Fields] OR "programmer's"[All Fields] OR "programmers"[All Fields] OR "programmes"[All Fields] OR "programming"[All Fields] OR "programmings"[All Fields] OR "programs"[All Fields]

exercise: "exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise's"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields]

programs: "program"[All Fields] OR "program's"[All Fields] OR "programe"[All Fields] OR "programed"[All Fields] OR "programes"[All Fields] OR "programing"[All Fields] OR "programmability"[All Fields] OR "programmable"[All Fields] OR "programmably"[All Fields] OR "programme"[All Fields] OR "programme's"[All Fields] OR "programmed"[All Fields] OR "programmer"[All Fields] OR "programmer's"[All Fields] OR "programmers"[All Fields] OR "programmes"[All Fields] OR "programming"[All Fields] OR "programmings"[All Fields] OR "programs"[All Fields]

- Outcomes:

#21 pain [MeSH Terms]

#22 chronic pain [MeSH Terms]

#23 edema [MeSH Terms]

#24 Range of Motion, Articular [MeSH Terms]

#25 range of motion [MeSH Terms]

#26 Hypertrophy [MeSH Terms]

#27 muscle strength [MeSH Terms]

#28 muscle strength dynamometer [MeSH Terms]

#29 muscle strength dynamometers [MeSH Terms]

#30 isometric contraction [MeSH Terms]

#31 isometric contractions [MeSH Terms]

#32 physical functional performance [MeSH Terms]

quality)) OR (health-related quality of life)) OR (health related quality of life)) OR (HRQL)) OR (swelling)) OR (effusion)) OR (isokinetic)) OR (functionally-impaired)) OR (functionally impaired)

"pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields] OR ("chronic pain"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "chronic pain"[All Fields]) OR ("edema"[MeSH Terms] OR "edema"[All Fields] OR "edemas"[All Fields] OR "oedemas"[All Fields] OR "oedema"[All Fields]) OR ("range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "range of motion articular"[All Fields]) OR ("range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "range of motion"[All Fields]) OR ("hypertrophy"[MeSH Terms] OR "hypertrophy"[All Fields] OR "hypertrophied"[All Fields] OR "hypertrophies"[All Fields] OR "hypertrophying"[All Fields]) OR ("muscle strength"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields]) OR "muscle strength"[All Fields]) OR ("muscle strength dynamometer"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields] AND "dynamometer"[All Fields]) OR "muscle strength dynamometer"[All Fields]) OR ("muscle strength dynamometer"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields] AND "dynamometer"[All Fields]) OR "muscle strength dynamometers"[All Fields]) OR ("isometric contraction"[MeSH Terms] OR ("isometric"[All Fields] AND "contraction"[All Fields]) OR "isometric contraction"[All Fields]) OR ("isometric contraction"[MeSH Terms] OR ("isometric"[All Fields] AND "contraction"[All Fields]) OR "isometric contractions"[All Fields]) OR ("isometric contraction"[All Fields] OR ("isometric"[All Fields] AND "contractions"[All Fields]) OR "isometric contractions"[All Fields]) OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields]) OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields]) OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performances"[All Fields]) OR "functional performances"[All Fields]) OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields]) OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical performance"[All Fields]) OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields]) OR ("physical"[All Fields] AND "performances"[All Fields]) OR "physical performances"[All Fields]) OR ("physical fitness"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "fitness"[All Fields]) OR "physical fitness"[All Fields]) OR ("chronic pain"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "chronic pain"[All Fields]) OR ("chronic"[All Fields] AND "pains"[All Fields]) OR "chronic pains"[All Fields]) OR ("range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("joint"[All Fields] AND "range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "joint range of motion"[All Fields]) OR ("range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("joint"[All Fields] AND "flexibility"[All Fields]) OR "joint flexibility"[All Fields]) OR ("range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("passive"[All Fields] AND "range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "passive range of motion"[All Fields]) OR ("quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields]) OR ("quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields]) OR ("life quality"[All Fields]) OR ("quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields]) OR ("health"[All Fields] AND "related"[All Fields] AND "quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "health related quality of life"[All Fields]) OR ("quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields]) OR ("health"[All Fields] AND "related"[All Fields] AND "quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "health related quality of life"[All Fields]) OR ("hrqols"[All Fields] OR "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR "hrqol"[All Fields]) OR ("edema"[MeSH Terms] OR "edema"[All Fields] OR "swelling"[All Fields] OR "swell"[All Fields] OR "swelled"[All Fields] OR "swellings"[All Fields] OR "swells"[All Fields]) OR ("effusate"[All Fields] OR "effusates"[All Fields] OR "effused"[All Fields] OR "effusion"[All Fields] OR "effusions"[All Fields] OR "effusive"[All Fields]) OR ("isokinetic"[All Fields] OR "isokinetically"[All Fields] OR "isokinetics"[All Fields]) OR "functionally-impaired"[All Fields] OR ("functional"[All Fields] OR "functional s"[All Fields] OR "functionalities"[All Fields] OR "functionality"[All Fields] OR "functionalization"[All Fields] OR "functionalizations"[All Fields] OR "functionalize"[All Fields] OR "functionalized"[All Fields] OR "functionalizes"[All Fields] OR "functionalizing"[All Fields] OR "functionally"[All Fields] OR "functionals"[All Fields] OR "functioned"[All Fields] OR "functioning"[All Fields] OR "functionings"[All Fields] OR "functions"[All Fields] OR "physiology"[MeSH Subheading] OR "physiology"[All Fields] OR "function"[All Fields] OR "physiology"[MeSH Terms]) AND ("impair"[All Fields] OR "impaired"[All Fields] OR "impairment"[All Fields] OR "impairments"[All Fields] OR "impairing"[All Fields] OR "impairment"[All Fields] OR "impairments"[All Fields] OR "impairs"[All Fields]))

Translations

pain: "pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields]

chronic pain: "chronic pain"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "chronic pain"[All Fields]

edema: "edema"[MeSH Terms] OR "edema"[All Fields] OR "edemas"[All Fields] OR "oedemas"[All Fields] OR "oedema"[All Fields]

Range of Motion, Articular: "range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "range of motion, articular"[All Fields]

range of motion: "range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "range of motion"[All Fields]

Hypertrophy: "hypertrophy"[MeSH Terms] OR "hypertrophy"[All Fields] OR "hypertrophied"[All Fields] OR "hypertrophies"[All Fields] OR "hypertrophying"[All Fields]

muscle strength: "muscle strength"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields]) OR "muscle strength"[All Fields]

muscle strength dynamometer: "muscle strength dynamometer"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields] AND "dynamometer"[All Fields]) OR "muscle strength dynamometer"[All Fields]

muscle strength dynamometers: "muscle strength dynamometer"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields] AND "dynamometer"[All Fields]) OR "muscle strength dynamometer"[All Fields] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields] AND "dynamometers"[All Fields]) OR "muscle strength dynamometers"[All Fields]

isometric contraction: "isometric contraction"[MeSH Terms] OR ("isometric"[All Fields] AND "contraction"[All Fields]) OR "isometric contraction"[All Fields]

isometric contractions: "isometric contraction"[MeSH Terms] OR ("isometric"[All Fields] AND "contraction"[All Fields]) OR "isometric contraction"[All Fields] OR ("isometric"[All Fields] AND "contractions"[All Fields]) OR "isometric contractions"[All Fields]

physical functional performance: "physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields]

functional performance: "physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "functional performance"[All Fields]

functional performances: "physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("functional"[All Fields] AND "performances"[All Fields]) OR "functional performances"[All Fields]

physical performance: "physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("physical"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical performance"[All Fields]

physical performances: "physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("physical"[All Fields] AND "performances"[All Fields]) OR "physical performances"[All Fields]

physical fitness: "physical fitness"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "fitness"[All Fields]) OR "physical fitness"[All Fields]

chronic pains: "chronic pain"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "chronic pain"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "pains"[All Fields]) OR "chronic pains"[All Fields]

joint range of motion: "range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("joint"[All Fields] AND "range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "joint range of motion"[All Fields]

joint flexibility: "range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("joint"[All Fields] AND "flexibility"[All Fields]) OR "joint flexibility"[All Fields]

passive range of motion: "range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("passive"[All Fields] AND "range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "passive range of motion"[All Fields]

quality of life: "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields]

life quality: "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR ("life"[All Fields] AND "quality"[All Fields]) OR "life quality"[All Fields]

health-related quality of life: "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR ("health"[All Fields] AND "related"[All Fields] AND "quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "health related quality of life"[All Fields]

health related quality of life: "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR ("health"[All Fields] AND "related"[All Fields] AND "quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "health related quality of life"[All Fields]

HRQOL: "hrqols"[All Fields] OR "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR "hrqol"[All Fields]

swelling: "edema"[MeSH Terms] OR "edema"[All Fields] OR "swelling"[All Fields] OR "swell"[All Fields] OR "swelled"[All Fields] OR "swellings"[All Fields] OR "swells"[All Fields]

effusion: "effusate"[All Fields] OR "effusates"[All Fields] OR "effused"[All Fields] OR "effusion"[All Fields] OR "effusions"[All Fields] OR "effusive"[All Fields]

isokinetic: "isokinetic"[All Fields] OR "isokinetically"[All Fields] OR "isokinetics"[All Fields]

functionally: "functional"[All Fields] OR "functional's"[All Fields] OR "functionalities"[All Fields] OR "functionality"[All Fields] OR "functionalization"[All Fields] OR "functionalizations"[All Fields] OR "functionalize"[All Fields] OR "functionalized"[All Fields] OR "functionalizes"[All Fields] OR "functionalizing"[All Fields] OR "functionally"[All Fields] OR "functionals"[All Fields] OR "functioned"[All Fields] OR "functioning"[All Fields] OR "functionings"[All Fields] OR "functions"[All Fields] OR "physiology"[Subheading] OR "physiology"[All Fields] OR "function"[All Fields] OR "physiology"[MeSH Terms]

impaired: "impair"[All Fields] OR "impaired"[All Fields] OR "impairment"[All Fields] OR "impairments"[All Fields] OR "impairing"[All Fields] OR "impairment"[All Fields] OR "impairments"[All Fields] OR "impairs"[All Fields]

- Study Design:

#53 systematic review [MeSH Terms]

#54 systematic reviews as Topic [MeSH Terms]

#55 "systematic review" [All Fields]

#56 meta analysis [MeSH Terms]

#57 meta analysis as topic [MeSH Terms]

#58 "meta analysis" [All Fields]

#59 = #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 (438.564)

Resultado: 438.564 – 21:49:16

Search:

(((systematic review) OR (systematic reviews as Topic) OR (systematic review)) OR (meta analysis) OR (meta analysis as topic) OR (meta analysis))

"systematic review"[Publication Type] OR "systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[All Fields] OR ("systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR ("systematic"[All Fields] AND "reviews"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "systematic reviews as topic"[All Fields]) OR ("systematic review"[Publication Type] OR "systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[All Fields]) OR ("meta analysis"[Publication Type] OR "meta analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta analysis"[All Fields]) OR ("meta analysis as topic"[MeSH Terms] OR ("meta analysis"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "meta analysis as topic"[All Fields]) OR ("meta"[All Fields] AND "analysis"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "meta analysis as topic"[All Fields]) OR ("meta analysis"[Publication Type] OR "meta analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta analysis"[All Fields])

Translations

systematic review: "systematic review"[Publication Type] OR "systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[All Fields]

systematic reviews as Topic: "systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR ("systematic"[All Fields] AND "reviews"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "systematic reviews as topic"[All Fields]

systematic review: "systematic review"[Publication Type] OR "systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[All Fields]

meta analysis: "meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta-analysis"[All Fields]

meta analysis as topic: "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR ("meta-analysis"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "meta-analysis as topic"[All Fields] OR ("meta"[All Fields] AND "analysis"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "meta analysis as topic"[All Fields]

meta analysis: "meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta-analysis"[All Fields]

- Combining PICO elements:

#60 = #6 AND #13 AND #20 AND #52 AND #59 (10)

Resultado: 10 – 21:51:52

Search: (((#1) AND (#2)) AND (#3)) AND (#4)) AND (#5)

("osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "osteoarthritis knee"[All Fields] OR ("osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields]) OR ("osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields]) OR ("osteoarthritis of knee"[All Fields]) OR ("osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "osteoarthritis of the knee"[All Fields]) OR "osteoarthr*[All Fields] AND ("blood flow restriction therapy"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "flow"[All Fields] AND "restriction"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "blood flow restriction therapy"[All Fields] OR ("Kaatsu"[All Fields] AND ("education"[MeSH Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "train"[All Fields] OR "train s"[All Fields] OR "trained"[All Fields] OR "training s"[All Fields] OR "trainings"[All Fields] OR "trains"[All Fields])) OR ("blood vessels"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "vessels"[All Fields]) OR "blood vessels"[All Fields] OR "vascular"[All Fields] OR "neovascularization, pathologic"[MeSH Terms] OR ("neovascularization"[All Fields] AND "pathologic"[All Fields]) OR "pathologic neovascularization"[All Fields] OR "vascularisation"[All Fields] OR "vascularization"[All Fields] OR "vascularisations"[All Fields] OR "vascularise"[All Fields] OR "vascularised"[All Fields] OR "vascularities"[All Fields] OR "vascularitis"[All Fields] OR "vascularity"[All Fields] OR "vascularizations"[All Fields] OR "vascularize"[All Fields] OR "vascularized"[All Fields] OR "vascularizes"[All Fields] OR "vascularizing"[All Fields] OR "vasculars"[All Fields]) AND ("dental occlusion"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "occlusion"[All Fields]) OR "dental occlusion"[All Fields] OR "occlusion"[All Fields] OR "occluded"[All Fields] OR "occlusions"[All Fields] OR "occlusive"[All Fields] OR "occlusives"[All Fields])) OR ("blood vessels"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "vessels"[All Fields]) OR "blood vessels"[All Fields] OR "vascular"[All Fields] OR "neovascularization, pathologic"[MeSH Terms] OR ("neovascularization"[All Fields] AND "pathologic"[All Fields]) OR "pathologic neovascularization"[All Fields] OR "vascularisation"[All Fields] OR "vascularization"[All Fields] OR "vascularisations"[All Fields] OR "vascularise"[All Fields] OR "vascularised"[All Fields] OR "vascularities"[All Fields] OR "vascularitis"[All Fields] OR "vascularity"[All Fields] OR "vascularizations"[All Fields] OR "vascularize"[All Fields] OR "vascularized"[All Fields] OR "vascularizes"[All Fields] OR "vascularizing"[All Fields] OR "vasculars"[All Fields]) AND ("dental occlusion"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "occlusion"[All Fields]) OR "dental occlusion"[All Fields] OR "occlusion"[All Fields] OR "occluded"[All Fields] OR "occlusions"[All Fields] OR "occlusive"[All Fields] OR "occlusives"[All Fields]) AND ("education"[MeSH Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "train"[All Fields] OR "train s"[All Fields] OR "trained"[All Fields] OR "training s"[All Fields] OR "trainings"[All Fields] OR "trains"[All Fields])) OR ("blood circulation"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "circulation"[All Fields]) OR "blood circulation"[All Fields] OR ("blood"[All Fields] AND "flow"[All Fields]) OR "blood flow"[All Fields]) AND ("restrict"[All Fields] OR "restricted"[All Fields] OR "restricting"[All Fields] OR "restriction"[All Fields] OR "restrictions"[All Fields] OR "restrictive"[All Fields] OR "restrictiveness"[All Fields] OR "restricts"[All Fields])) OR "katsu"[All Fields]) AND ("resistance training"[MeSH Terms] OR ("resistance"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "resistance training"[All Fields] OR ("resistance training"[MeSH Terms] OR ("resistance"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "resistance training"[All Fields] OR ("strength"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "strength training"[All Fields]) OR ("exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields]) OR ("exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise s"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields]) AND ("program"[All Fields] OR "program s"[All Fields] OR "programe"[All Fields] OR "programed"[All Fields] OR "programes"[All Fields] OR "programing"[All Fields] OR "programmability"[All Fields] OR "programmable"[All Fields] OR "programmably"[All Fields] OR "programme"[All Fields] OR "programme s"[All Fields] OR "programmed"[All Fields] OR "programmer"[All Fields] OR "programmer s"[All Fields] OR "programmers"[All Fields] OR "programmes"[All Fields] OR "programming"[All Fields] OR "programmings"[All Fields] OR "programs"[All Fields])) OR ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise s"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields]) AND ("program"[All Fields] OR "program s"[All Fields] OR "programe"[All Fields] OR "programed"[All Fields] OR "programes"[All Fields] OR

"programing"[All Fields] OR "programmability"[All Fields] OR "programmable"[All Fields] OR "programmably"[All Fields] OR "programme"[All Fields] OR "programme s"[All Fields] OR "programmed"[All Fields] OR "programmer"[All Fields] OR "programmer s"[All Fields] OR "programmers"[All Fields] OR "programmes"[All Fields] OR "programming"[All Fields] OR "programmings"[All Fields] OR "programs"[All Fields])) AND ("pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields] OR ("chronic pain"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "chronic pain"[All Fields]) OR ("edema"[MeSH Terms] OR "edema"[All Fields] OR "edemas"[All Fields] OR "oedemas"[All Fields] OR "oedema"[All Fields]) OR ("range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "range of motion"[All Fields]) OR ("hypertrophy"[MeSH Terms] OR "hypertrophy"[All Fields] OR "hypertrophied"[All Fields] OR "hypertrophies"[All Fields] OR "hypertrophying"[All Fields]) OR ("muscle strength"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields]) OR "muscle strength"[All Fields] OR ("muscle strength dynamometer"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields] AND "dynamometer"[All Fields]) OR "muscle strength dynamometer"[All Fields] OR ("muscle strength dynamometer"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields] AND "dynamometer"[All Fields]) OR "muscle strength dynamometer"[All Fields] OR ("muscle strength dynamometer"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields] AND "dynamometer"[All Fields]) OR "muscle strength dynamometer"[All Fields] OR ("muscle strength dynamometers"[All Fields] OR ("isometric contraction"[MeSH Terms] OR ("isometric"[All Fields] AND "contraction"[All Fields]) OR "isometric contraction"[All Fields] OR ("isometric contraction"[MeSH Terms] OR ("isometric"[All Fields] AND "contraction"[All Fields]) OR "isometric contraction"[All Fields] OR ("isometric"[All Fields] AND "contractions"[All Fields]) OR "isometric contractions"[All Fields]) OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "functional performance"[All Fields]) OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("physical fitness"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "fitness"[All Fields]) OR "physical fitness"[All Fields]) OR ("chronic pain"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "chronic pain"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "pains"[All Fields]) OR "chronic pains"[All Fields]) OR ("range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("joint"[All Fields] AND "range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "joint range of motion"[All Fields] OR ("range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("joint"[All Fields] AND "flexibility"[All Fields]) OR "joint flexibility"[All Fields] OR ("range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("passive"[All Fields] AND "range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "passive range of motion"[All Fields] OR ("quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR ("quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR ("life quality"[All Fields] OR ("quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR ("quality of life"[All Fields] OR ("health"[All Fields] AND "related"[All Fields] AND "quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "health related quality of life"[All Fields] OR ("hrqols"[All Fields] OR "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR "hrqol"[All Fields]) OR "edema"[MeSH Terms] OR "edema"[All Fields] OR "swelling"[All Fields] OR "swell"[All Fields] OR "swelled"[All Fields] OR "swellings"[All Fields] OR "swells"[All Fields] OR "effusate"[All Fields] OR "effusates"[All Fields] OR "effused"[All Fields] OR "effusion"[All Fields] OR "effusions"[All Fields] OR "effusive"[All Fields] OR "isokinetic"[All Fields] OR "isokinetically"[All Fields] OR "isokinetics"[All Fields] OR "functionally-impaired"[All Fields] OR ("functional"[All Fields] OR "functional s"[All Fields] OR "functionalities"[All Fields] OR "functionality"[All Fields] OR "functionalization"[All Fields] OR "functionalizations"[All Fields] OR "functionalize"[All Fields] OR "functionalized"[All Fields] OR "functionalizes"[All Fields] OR "functionalizing"[All Fields] OR "functionally"[All Fields] OR "functionals"[All Fields] OR "functioned"[All Fields] OR "functioning"[All Fields] OR "functionings"[All Fields] OR "functions"[All Fields] OR "physiology"[MeSH Subheading] OR "physiology"[All Fields] OR "function"[All Fields] OR "physiology"[MeSH Terms]) AND ("impair"[All Fields] OR "impaired"[All Fields] OR "impairment"[All Fields] OR "impairments"[All Fields] OR "impairing"[All Fields] OR "impairment"[All Fields] OR "impairments"[All Fields] OR "impairs"[All Fields])) AND ("systematic review"[Publication Type] OR "systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[All Fields] OR ("systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR ("systematic"[All Fields] AND "reviews"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "systematic reviews as topic"[All Fields]) OR ("systematic review"[Publication Type] OR "systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[All Fields] OR ("meta analysis"[Publication Type] OR "meta analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta analysis"[All Fields] OR ("meta analysis as topic"[MeSH Terms] OR ("meta analysis"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "meta analysis as topic"[All Fields] OR ("meta"[All Fields] AND "analysis"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "meta analysis as topic"[All Fields]) OR ("meta analysis"[Publication Type] OR "meta analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta analysis"[All Fields]))

Translations

Osteoarthritis, Knee: "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "osteoarthritis, knee"[All Fields]

knee osteoarthritis: "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("knee"[All Fields] AND "osteoarthritis"[All Fields])

osteoarthritis of knee: "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "osteoarthritis of knee"[All Fields]

osteoarthritis of the knee: "osteoarthritis, knee"[MeSH Terms] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "knee osteoarthritis"[All Fields] OR ("osteoarthritis"[All Fields] AND "knee"[All Fields]) OR "osteoarthritis of the knee"[All Fields]

Blood Flow Restriction Therapy: "blood flow restriction therapy"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "flow"[All Fields] AND "restriction"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "blood flow restriction therapy"[All Fields]

Training: "education"[Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "train"[All Fields] OR "train's"[All Fields] OR "trained"[All Fields] OR "training's"[All Fields] OR "trainings"[All Fields] OR "trains"[All Fields]

vascular: "blood vessels"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "vessels"[All Fields]) OR "blood vessels"[All Fields] OR "vascular"[All Fields] OR "neovascularization, pathologic"[MeSH Terms] OR ("neovascularization"[All Fields] AND "pathologic"[All Fields]) OR "pathologic neovascularization"[All Fields] OR "vascularisation"[All Fields] OR "vascularization"[All Fields] OR "vascularisations"[All Fields] OR "vascularise"[All Fields] OR "vascularised"[All Fields] OR "vascularities"[All Fields] OR "vascularitis"[All Fields] OR "vascularity"[All Fields] OR "vascularizations"[All Fields] OR "vascularize"[All Fields] OR "vascularized"[All Fields] OR "vascularizes"[All Fields] OR "vascularizing"[All Fields] OR "vasculars"[All Fields]

occlusion: "dental occlusion"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "occlusion"[All Fields]) OR "dental occlusion"[All Fields] OR "occlusion"[All Fields] OR "occluded"[All Fields] OR "occlusions"[All Fields] OR "occlusive"[All Fields] OR "occlusives"[All Fields]

vascular: "blood vessels"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "vessels"[All Fields]) OR "blood vessels"[All Fields] OR "vascular"[All Fields] OR "neovascularization, pathologic"[MeSH Terms] OR ("neovascularization"[All Fields] AND "pathologic"[All Fields]) OR "pathologic neovascularization"[All Fields] OR "vascularisation"[All Fields] OR "vascularization"[All Fields] OR "vascularisations"[All Fields] OR "vascularise"[All Fields] OR "vascularised"[All Fields] OR "vascularities"[All Fields] OR "vascularitis"[All Fields] OR "vascularity"[All Fields] OR "vascularizations"[All Fields] OR "vascularize"[All Fields] OR "vascularized"[All Fields] OR "vascularizes"[All Fields] OR "vascularizing"[All Fields] OR "vasculars"[All Fields]

occlusion: "dental occlusion"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "occlusion"[All Fields]) OR "dental occlusion"[All Fields] OR "occlusion"[All Fields] OR "occluded"[All Fields] OR "occlusions"[All Fields] OR "occlusive"[All Fields] OR "occlusives"[All Fields]

training: "education"[Subheading] OR "education"[All Fields] OR "training"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms] OR "train"[All Fields] OR "train's"[All Fields] OR "trained"[All Fields] OR "training's"[All Fields] OR "trainings"[All Fields] OR "trains"[All Fields]

blood flow: "blood circulation"[MeSH Terms] OR ("blood"[All Fields] AND "circulation"[All Fields]) OR "blood circulation"[All Fields] OR ("blood"[All Fields] AND "flow"[All Fields]) OR "blood flow"[All Fields]

restriction: "restrict"[All Fields] OR "restricted"[All Fields] OR "restricting"[All Fields] OR "restriction"[All Fields] OR "restrictions"[All Fields] OR "restrictive"[All Fields] OR "restrictiveness"[All Fields] OR "restricts"[All Fields]

Resistance Training: "resistance training"[MeSH Terms] OR ("resistance"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "resistance training"[All Fields]

strength training: "resistance training"[MeSH Terms] OR ("resistance"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "resistance training"[All Fields] OR ("strength"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "strength training"[All Fields]

exercise therapy: "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields]

exercise therapies: "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapies"[All Fields]) OR "exercise therapies"[All Fields]

exercise: "exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise's"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields]

program: "program"[All Fields] OR "program's"[All Fields] OR "programe"[All Fields] OR "programed"[All Fields] OR "programes"[All Fields] OR "programing"[All Fields] OR "programmability"[All Fields] OR "programmable"[All Fields] OR "programmably"[All Fields] OR "programme"[All Fields] OR "programme's"[All Fields] OR "programmed"[All Fields] OR "programmer"[All Fields] OR "programmer's"[All Fields] OR "programmers"[All Fields] OR "programmes"[All Fields] OR "programming"[All Fields] OR "programmings"[All Fields] OR "programs"[All Fields]

exercise: "exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise's"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields]

programs: "program"[All Fields] OR "program's"[All Fields] OR "programe"[All Fields] OR "programed"[All Fields] OR "programes"[All Fields] OR "programing"[All Fields] OR "programmability"[All Fields] OR "programmable"[All Fields] OR "programmably"[All Fields] OR "programme"[All Fields] OR "programme's"[All Fields] OR "programmed"[All Fields] OR "programmer"[All Fields] OR "programmer's"[All Fields] OR "programmers"[All Fields] OR "programmes"[All Fields] OR "programming"[All Fields] OR "programmings"[All Fields] OR "programs"[All Fields]

pain: "pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields]

chronic pain: "chronic pain"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "chronic pain"[All Fields]

edema: "edema"[MeSH Terms] OR "edema"[All Fields] OR "edemas"[All Fields] OR "oedemas"[All Fields] OR "oedema"[All Fields]

Range of Motion, Articular: "range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "range of motion, articular"[All Fields]

range of motion: "range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "range of motion"[All Fields]

Hypertrophy: "hypertrophy"[MeSH Terms] OR "hypertrophy"[All Fields] OR "hypertrophied"[All Fields] OR "hypertrophies"[All Fields] OR "hypertrophying"[All Fields]

muscle strength: "muscle strength"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields]) OR "muscle strength"[All Fields]

muscle strength dynamometer: "muscle strength dynamometer"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields] AND "dynamometer"[All Fields]) OR "muscle strength dynamometer"[All Fields]

muscle strength dynamometers: "muscle strength dynamometer"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields] AND "dynamometer"[All Fields]) OR "muscle strength dynamometer"[All Fields] OR ("muscle"[All Fields] AND "strength"[All Fields] AND "dynamometers"[All Fields]) OR "muscle strength dynamometers"[All Fields]

isometric contraction: "isometric contraction"[MeSH Terms] OR ("isometric"[All Fields] AND "contraction"[All Fields]) OR "isometric contraction"[All Fields]

isometric contractions: "isometric contraction"[MeSH Terms] OR ("isometric"[All Fields] AND "contraction"[All Fields]) OR "isometric contraction"[All Fields] OR ("isometric"[All Fields] AND "contractions"[All Fields]) OR "isometric contractions"[All Fields]

physical functional performance: "physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields]

functional performance: "physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "functional performance"[All Fields]

functional performances: "physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("functional"[All Fields] AND "performances"[All Fields]) OR "functional performances"[All Fields]

physical performance: "physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("physical"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical performance"[All Fields]

physical performances: "physical functional performance"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "functional"[All Fields] AND "performance"[All Fields]) OR "physical functional performance"[All Fields] OR ("physical"[All Fields] AND "performances"[All Fields]) OR "physical performances"[All Fields]

physical fitness: "physical fitness"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "fitness"[All Fields]) OR "physical fitness"[All Fields]

chronic pains: "chronic pain"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "chronic pain"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "pains"[All Fields]) OR "chronic pains"[All Fields]

joint range of motion: "range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("joint"[All Fields] AND "range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "joint range of motion"[All Fields]

joint flexibility: "range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("joint"[All Fields] AND "flexibility"[All Fields]) OR "joint flexibility"[All Fields]

passive range of motion: "range of motion, articular"[MeSH Terms] OR ("range"[All Fields] AND "motion"[All Fields] AND "articular"[All Fields]) OR "articular range of motion"[All Fields] OR ("passive"[All Fields] AND "range"[All Fields] AND "motion"[All Fields]) OR "passive range of motion"[All Fields]

quality of life: "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields]

life quality: "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR ("life"[All Fields] AND "quality"[All Fields]) OR "life quality"[All Fields]

health-related quality of life: "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR ("health"[All Fields] AND "related"[All Fields] AND "quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "health related quality of life"[All Fields]

health related quality of life: "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR ("health"[All Fields] AND "related"[All Fields] AND "quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "health related quality of life"[All Fields]

HRQOL: "hrqols"[All Fields] OR "quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields] OR "hrqol"[All Fields]

swelling: "edema"[MeSH Terms] OR "edema"[All Fields] OR "swelling"[All Fields] OR "swell"[All Fields] OR "swelled"[All Fields] OR "swellings"[All Fields] OR "swells"[All Fields]

effusion: "effusate"[All Fields] OR "effusates"[All Fields] OR "effused"[All Fields] OR "effusion"[All Fields] OR "effusions"[All Fields] OR "effusive"[All Fields]

isokinetic: "isokinetic"[All Fields] OR "isokinetically"[All Fields] OR "isokinetics"[All Fields]

functionally: "functional"[All Fields] OR "functional's"[All Fields] OR "functionalities"[All Fields] OR "functionality"[All Fields] OR "functionalization"[All Fields] OR "functionalizations"[All Fields] OR "functionalize"[All Fields] OR "functionalized"[All Fields] OR "functionalizes"[All Fields] OR "functionalizing"[All Fields] OR "functionally"[All Fields] OR "functionals"[All Fields] OR "functioned"[All Fields] OR "functioning"[All Fields] OR "functionings"[All Fields] OR "functions"[All Fields] OR "physiology"[Subheading] OR "physiology"[All Fields] OR "function"[All Fields] OR "physiology"[MeSH Terms]

impaired: "impair"[All Fields] OR "impaired"[All Fields] OR "impairment"[All Fields] OR "impairments"[All Fields] OR "impairing"[All Fields] OR "impairment"[All Fields] OR "impairments"[All Fields] OR "impairs"[All Fields]

systematic review: "systematic review"[Publication Type] OR "systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[All Fields]

systematic reviews as Topic: "systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR ("systematic"[All Fields] AND "reviews"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "systematic reviews as topic"[All Fields]

systematic review: "systematic review"[Publication Type] OR "systematic reviews as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[All Fields]

meta analysis: "meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta-analysis"[All Fields]

meta analysis as topic: "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR ("meta-analysis"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "meta-analysis as topic"[All Fields] OR ("meta"[All Fields] AND "analysis"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "meta analysis as topic"[All Fields]

meta analysis: "meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta-analysis"[All Fields]

Database 2: EMBASE

Data Search: 17/05/2023 – 23:55

- Population:

#1: 'knee osteoarthritis'/exp (46,478)

#2 osteoarthr* (194,021)

#3 = #1 OR #2 (194,021)

- Intervention:

#4 'blood flow restriction training'/exp (235)

5 'kaatsu training' (70)

6 'vascular occlusion' (6,424)

#7 'vascular occlusion training' (14)

#8 'blood flow restriction' (1,173)

#9 'kaatsu' (228)

#10 = #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 (7,519)

- Comparison:

#11 'resistance training'/exp (26,769)

#12 'muscle strength'/exp (90,028)

#13 'kinesiotherapy'/exp (101,442)

#14 'exercise therapies'(246)

#15 'exercise program' (15,389)

#16 'exercise programs' (6,216)

#17 = #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 (206,715)

- Outcomes:

#18 'pain'/exp (1,655,111)

#19 'chronic pain'/exp (75,473)

#20 'edema'/exp (376,791)

#21 'range of motion'/exp (60,494)

#22 'hypertrophy'/exp (402,277)

#23 'muscle strength'/exp (90,028)

#24 'dynamometer'/exp (11,247)

#25 'muscle isometric contraction'/exp (20,949)

#26 'physical performance'/exp (119,762)

#27 'fitness'/exp (44,029)

#28 'quality of life'/exp (634,200)

#29 'joint swelling'/exp (10,136)

#30 'effusion'/exp (174,031)

#31 'isokinetic exercise'/exp (2,622)

#32 = #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 (3,197,024)

- Study Design:

#33 'systematic review'/exp (408,240)

#34 'systematic review (topic)'/exp (31,468)

#35 'meta analysis'/exp (278,974)

#36 'meta analysis (topic)'/exp (52,968)

#37 = #33 OR #34 OR #35 OR #36 (590,080)

- Combining PICO elements:

#38 = #3 AND #10 AND #17 AND #32 AND #37 (15)

SourcesEmbase, MEDLINE, Preprints

Query ('knee osteoarthritis'/exp OR 'knee osteoarthritis' OR osteoarthr*) AND ('blood flow restriction training'/exp OR 'kaatsu training' OR 'vascular occlusion' OR 'vascular occlusion training' OR 'blood flow restriction' OR 'kaatsu') AND ('resistance training'/exp OR 'muscle strength'/exp OR 'kinesiotherapy'/exp OR 'exercise therapies' OR 'exercise program' OR 'exercise programs') AND ('pain'/exp OR 'chronic pain'/exp OR 'edema'/exp OR 'range of motion'/exp OR 'hypertrophy'/exp OR 'muscle strength'/exp OR 'dynamometer'/exp OR 'muscle isometric contraction'/exp OR 'physical performance'/exp OR 'fitness'/exp OR 'quality of life'/exp OR 'joint swelling'/exp OR 'effusion'/exp OR 'isokinetic exercise'/exp) AND ('systematic review'/exp OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp)

Database 3: CENTRAL (Cochrane Library)

18 maio 2023

- Population:

#1 MeSH: “Osteoarthritis, Knee”

#2 MeSH: “knee osteoarthritis”

#3 MeSH: “osteoarthritis of knee”

#4 MeSH: “osteoarthritis of the knee”

#5 Text word: osteoarthr*

#6 = #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5

Search:

(((((Osteoarthritis, Knee) OR (knee osteoarthritis)) OR (osteoarthritis of knee)) OR (osteoarthritis of the knee)) OR (osteoarthr*))

- Intervention:

#7 MeSH: “Blood Flow Restriction Therapy”

8 MeSH: “Kaatsu Training”

9 Text word: “vascular occlusion”

#10 Text word: “vascular occlusion training”

#11 Text word: “blood flow restriction”

#12 Text word: kaatsu

#13 = #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12

Search:

(((((Blood Flow Restriction Therapy) OR (Kaatsu Training)) OR (vascular occlusion)) OR (vascular occlusion training)) OR (blood flow restriction)) OR (kaatsu)

- Comparison:

#14 MeSH: “Resistance Training”

#15 MeSH: “strength training”

#16 MeSH: “exercise therapy”

#17 MeSH: “exercise therapies”

#18 Text word: “exercise program”

#19 Text word: “exercise programs”

#20 = #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19

Search:

(((((Resistance Training) OR (strength training)) OR (exercise therapy)) OR (exercise therapies)) OR (exercise program)) OR (exercise programs)

- Outcomes:

#21 MeSH: pain

#22 MeSH: “chronic pain”

#23 MeSH: edema

#24 MeSH: “Range of Motion, Articular”

#25 MeSH: “range of motion”

#26 MeSH: “Hypertrophy”

#27 MeSH: “muscle strength”

#28 MeSH: “muscle strength dynamometer”

#29 MeSH: “muscle strength dynamometers”

#30 MeSH: “isometric contraction”

#31 MeSH: “isometric contractions”

#32 MeSH: “physical functional performance”

#33 MeSH: “functional performance”

#34 MeSH: “functional performances”

#35 MeSH: “physical performance”

#36 MeSH: “physical performances”

#37 MeSH: “physical fitness”

#38 MeSH: “chronic pains”

#39 MeSH: “joint range of motion”

#40 MeSH: “joint flexibility”

#41 MeSH: “passive range of motion”

#42 MeSH: “quality of life”

#5 TS=(osteoarthr*) (178,733)

#6 = #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (178,733)

- Intervention:

#7 TS=(“Blood Flow Restriction Therapy”) (82)

8 TS=(“Kaatsu Training”) (81)

9 TS=(“vascular occlusion”) (10,377)

#10 TS=(“vascular occlusion training”) (19)

#11 TS=(“blood flow restriction”) (1,708)

#12 TS=(katsu) (285)

#13 = #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 (11,717)

- Comparison:

#14 TS=(“Resistance Training”) (23,543)

#15 TS=(“strength training”) (12,834)

#16 TS=(“exercise therapy”) (49,774)

#17 TS=(“exercise therapies”) (195)

#18 TS=(“exercise program”) (19,148)

#19 TS=(“exercise programs”) (6,046)

#20 = #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 (94,678)

- Outcomes:

#21 TS=(pain) (1,176,650)

#22 TS=(“chronic pain”) (79,574)

#23 TS=(edema) (227,888)

#24 TS=(“Range of Motion, Articular”) (51,599)

#25 TS=(“range of motion”) (85,977)

#26 TS=(“Hypertrophy”) (178,209)

- #27 TS=(“muscle strength”) (63,717)
- #28 TS=(“muscle strength dynamometer”) (2,072)
- #29 TS=(“muscle strength dynamometers”) (4)
- #30 TS=(“isometric contraction”) (20,050)
- #31 TS=(“isometric contractions”) (4,893)
- #32 TS=(“physical functional performance”) (3,015)
- #33 TS=(“functional performance”) (12,606)
- #34 TS=(“functional performances”) (560)
- #35 TS=(“physical performance”) (26,975)
- #36 TS=(“physical performances”) (765)
- #37 TS=(“physical fitness”) (48,748)
- #38 TS=(“chronic pains”) (283)
- #39 TS=(“joint range of motion”) (1,957)
- #40 TS=(“joint flexibility”) (960)
- #41 TS=(“passive range of motion”) (1,470)
- #42 TS=(“quality of life”) (628,072)
- #43 TS=(“life quality”) (22,469)
- #44 TS=(“health-related quality of life”) (71,792)
- #45 TS=(“health related quality of life”) (71,792)
- #46 TS=(HRQOL) (25,022)
- #47 TS=(swelling) (369,281)
- #48 TS=(effusion) (98,114)
- #49 TS=(isokinetic) (15,179)
- #50 TS=(“functionally-impaired”) (1,679)
- #51 TS=(“functionally impaired”) (1,679)

#52 = #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 (2,701,284)

- Study Design:

#53 TS=(“systematic review”) (318,240)

#54 TS=(“Systematic Reviews as Topic”) (9,390)

#55 TS=(“meta-analysis”) (304,703)

#56 TS=(“Meta Analysis as Topic”) (19,197)

#57 = #53 OR #54 OR #55 OR #56 (485,969)

- Combining PICO elements:

#58 = #6 AND #13 AND #20 AND #52 AND #57 (12)

Database 5: CINAHL e Sports Discuss (Ebsco Host)

Search data: 11/07/2023 – 10:00am.

- Population:

#1 MeSH: “Osteoarthritis Knee”

#2 MeSH: “knee osteoarthritis”

#3 MeSH: “osteoarthritis of knee”

#4 MeSH: “osteoarthritis of the knee”

#5 Text word: osteoarthr*

#6 = #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (59,359)

S1: osteoarthritis knee OR knee osteoarthritis OR osteoarthritis of knee OR osteoarthritis of the knee OR osteoarthr*

- Intervention:

#7 MeSH: “Blood Flow Restriction Therapy”

8 MeSH: “Kaatsu Training”

9 Text word: “vascular occlusion”

#10 Text word: “vascular occlusion training”

#11 Text word: “blood flow restriction”

#12 Text word: kaatsu

#13 = #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 (9,057)

S2: blood flow restriction therapy OR kaatsu training OR vascular occlusion OR vascular occlusion training OR blood flow restriction OR kaatsu

- Comparison:

#14 MeSH: “Resistance Training”

#15 MeSH: “strength training”

#16 MeSH: “exercise therapy”

#17 MeSH: “exercise therapies”

#18 Text word: “exercise program”

#19 Text word: “exercise programs”

#20 = #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 (203,483)

S3: resistance training OR strength training OR exercise therapy OR exercise therapies OR exercise program OR exercise programs

- Outcomes:

#21 MeSH: pain

#22 MeSH: edema

#23 MeSH: “range of motion”

#24 MeSH: “Hypertrophy”

#25 MeSH: “muscle strength”

#26 MeSH: “physical functional performance”

#27 MeSH: “quality of life”

#28 Text word: swelling

#29 Text word: effusion

#30 Text word: disability

#31 Text word: Functionality

#32 Text word: Funcion

#33 = #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 (1,418,445)

S4: pain OR edema OR range of motion OR hypertrophy OR muscle strength OR physical functional performance OR quality of life OR swelling OR effusion OR disability OR functionality OR function

- Study Design:

#34 MeSH: “systematic review”

#35 MeSH: “Systematic Reviews as Topic”

#36 MeSH: “meta-analysis”

#37 MeSH: “Meta Analysis as Topic”

#38 = #53 OR #54 OR #55 OR #56 (269,843)

S5: systematic review OR systematic reviews as topic OR meta-analysis OR Meta Analysis as Topic

- Combining PICO elements:

#38 = #6 AND #13 AND #20 AND #33 AND #38 (6)

S6: (systematic review OR systematic reviews as topic OR meta-analysis OR Meta Analysis as Topic) AND (S1 AND S2 AND S3 AND S4 AND S5)

Database 6: PEDro (Physiotherapy Evidence Database)

08 junho 2023

"blood flow restriction" (103)

"kaatsu" "systematic review" (4)

"vascular occlusion" "systematic review" (3)

Proquest e BDTD

19/07/2023

("Blood Flow Restriction Therapy" OR "Kaatsu Training" OR "vascular occlusion" OR "vascular occlusion training" OR "blood flow restriction" OR katsu)

Epistemonikos (systematic review repositories)

Search data: 19/07/2023 – 11:00am

(title:(osteoarthritis) OR abstract:(osteoarthritis)) OR (title:(osteoart*) OR abstract:(osteoart*)) OR (title:(knee) OR abstract:(knee)) AND (title:(blood flow restriction) OR abstract:(blood flow restriction)) OR (title:(kaatsu) OR abstract:(kaatsu)) OR (title:(vascular occlusion) OR abstract:(vascular occlusion)) AND (title:(systematic review) OR abstract:(systematic review)) OR (title:(meta analysis) OR abstract:(meta analysis)) (37)

NDLTD (Global ETD Search)**Networked Digital Library of Theses and Dissertations**

Data Search: 19/07/2023 12:30pm

Search results

Showing 1 to 10 of 165 (0.198 seconds)

Spelling suggestions: "knee osteoarthritis AND blood flow restrictions"**Search results**

Showing 1 to 10 of 308 (1.222 seconds)

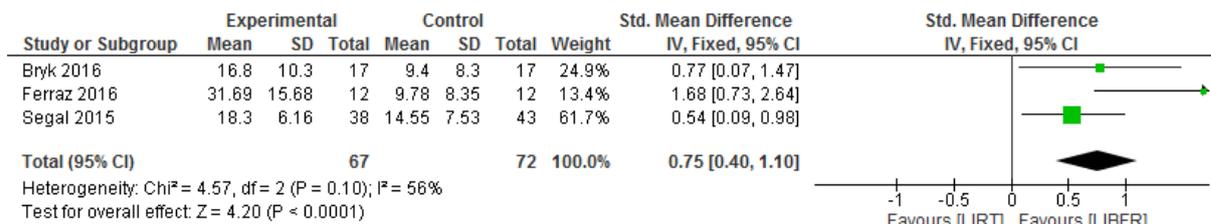
Spelling suggestions: "(osteoarthri*) AND ("blood low restriction 20therapy" OR "kaatsu baraining" OR "vascular occlusion" OR "vascular occlusion training" OR "blood flow restrictions" OR matsu) AND ("systematic review" OR metaanalysis)"

"(osteoarthri*) AND ("blood low restriction 20therapy" OR "kaatsu baraining" OR "vascular occlusion" OR "vascular occlusion training" OR "blood flow restrictions" OR matsu) AND ("systematic review" OR metaanalysis)"

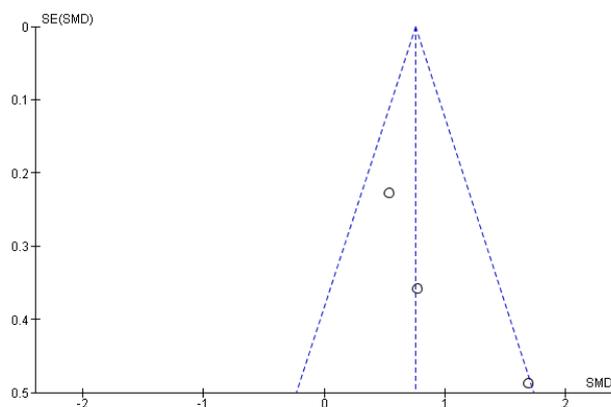
Apêndice 4 – Metanálises e GRADE por Revisão Sistemática

Revisão Sistemática: (LI; SHAHARUDIN; KADIR, 2021)

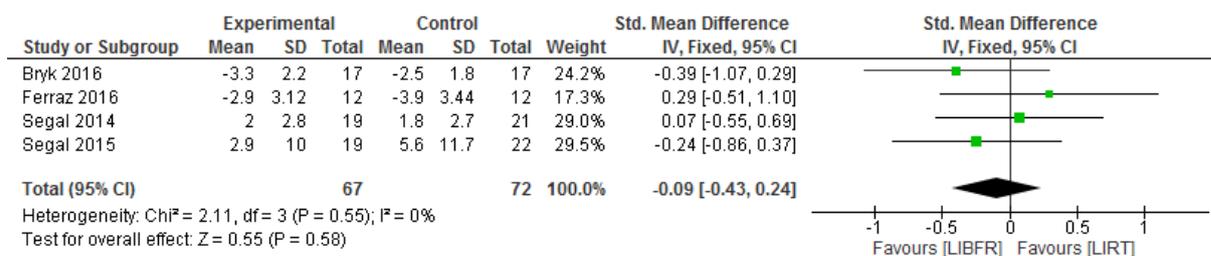
Desfecho – Força muscular – LIBFR x LIRT



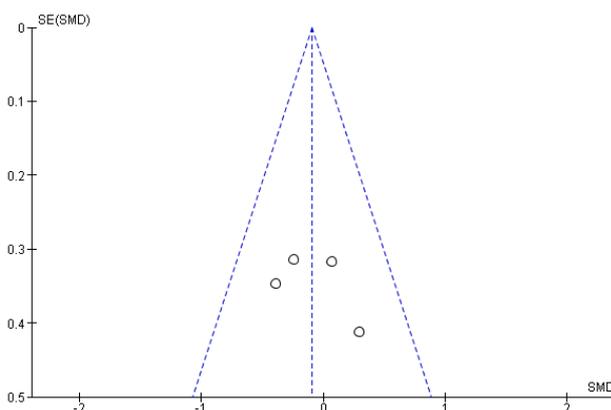
Funnel Plot



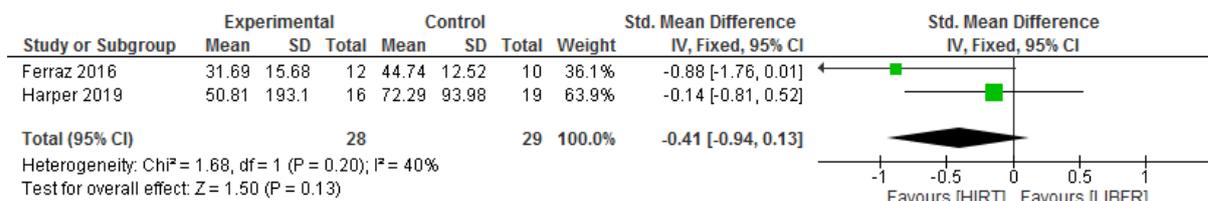
Desfecho: DOR – LIBFR x LIRT



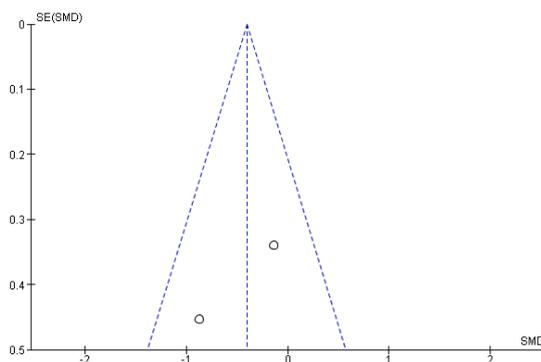
Funnel Plot



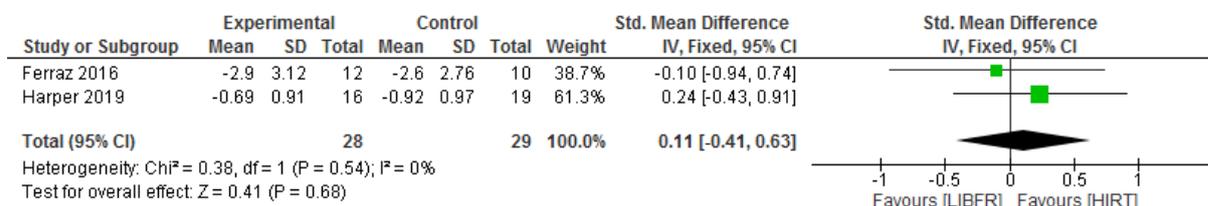
Desfecho – Força – LIBFR x HIRT



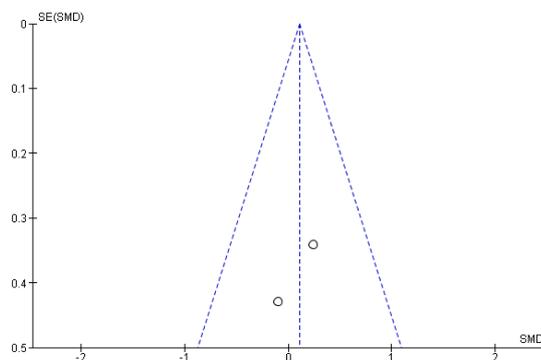
Funnel Plot



Desfecho: Dor – LIBFR x HIRT



Funnel Plot



Autor(es): Li, 2021

Pergunta: LIBFR comparado a RT (LIRT e HIRT) para DOR e FORÇA MUSCULAR

| Certainty assessment | | | | | | | Nº de pacientes | | Efeito | | Certainty | Importância |
|------------------------------------|-------------------------------|---------------|------------------------|--------------------|------------------------|---|-----------------|------------------|-------------------|--|------------------|-------------|
| Nº dos estudos | Delineamento do estudo | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Outras considerações | LIBFR | RT (LIRT e HIRT) | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |
| DOR LIBFR x LIRT | | | | | | | | | | | | |
| 4 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave | não grave | não grave ^a | viés de publicação altamente suspeito ^b | 67 | 72 | - | SMD 0.09 SD menos (0.43 menos para 0.24 mais) | ⊕⊕⊕○ Moderada | CRÍTICO |
| DOR LIBFR x HIRT | | | | | | | | | | | | |
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave | não grave | não grave ^a | viés de publicação altamente suspeito ^b | 28 | 29 | - | SMD 0.11 SD mais (0.41 menos para 0.63 mais) | ⊕⊕⊕○ Moderada | CRÍTICO |
| Força muscular LIBFR x LIRT | | | | | | | | | | | | |
| 3 | ensaios clínicos randomizados | não grave | grave ^c | não grave | grave ^a | viés de publicação altamente suspeito forte associação ^b | 67 | 72 | - | SMD 0.88 SD mais alto (0.29 mais alto para 1.47 mais alto) | ⊕⊕○○ Baixa | CRÍTICO |
| Força muscular LIBFR x HIRT | | | | | | | | | | | | |
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave ^c | não grave | não grave ^a | viés de publicação altamente suspeito ^b | 28 | 29 | - | 0.41 menos (0.94 menos para 0.13 mais) | ⊕⊕⊕○ Moderada | CRÍTICO |

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

Explanations

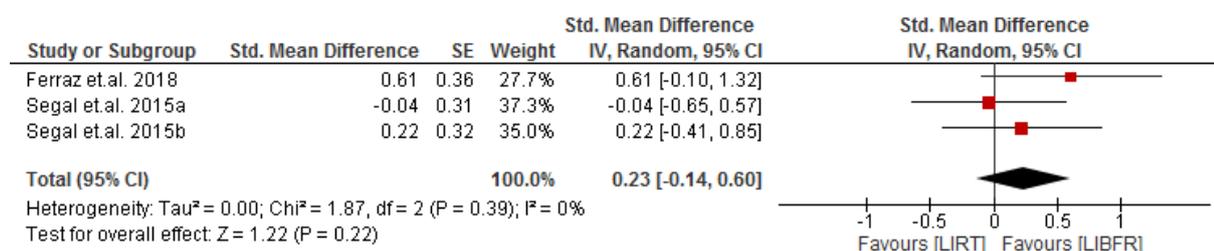
a. Tamanho amostra pequeno

b. Assimetria funnel plot

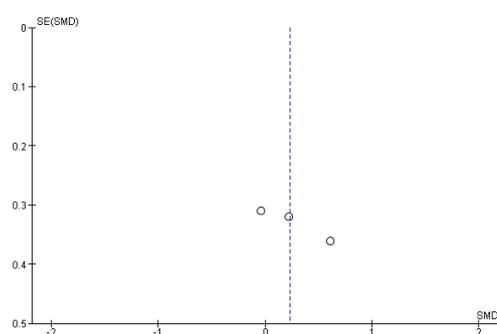
c. I^2 maior do que 40% (alta heterogeneidade)

Revisão Sistemática: (NITZSCHE et al., 2021)

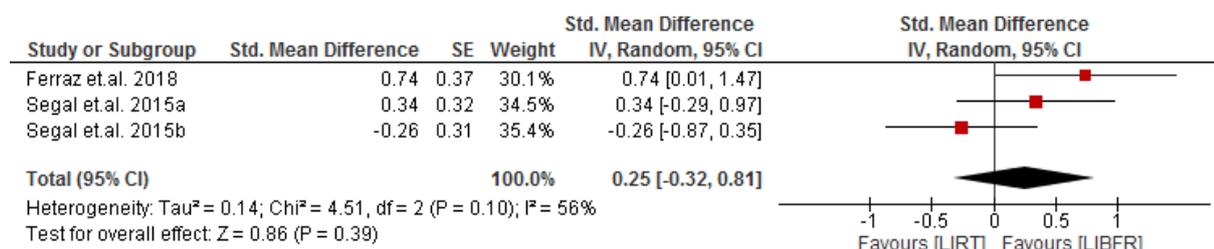
Desfecho: Força muscular em CCF LIRT x LIBFR



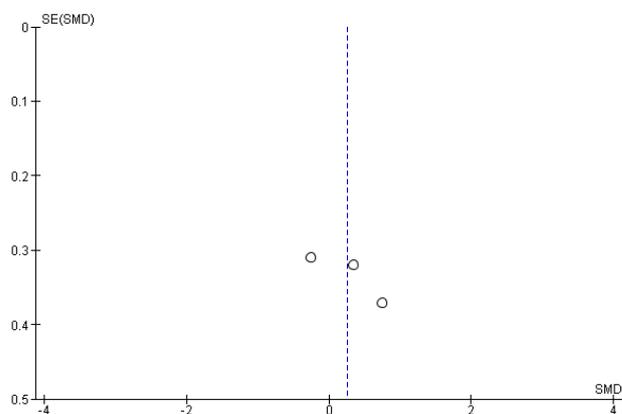
Funnel Plot



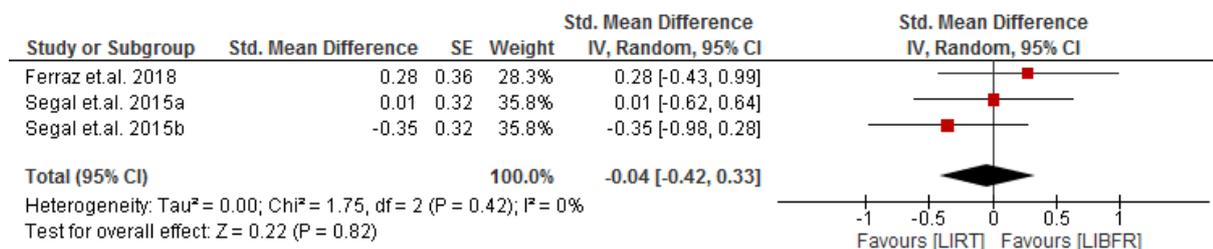
Desfecho: Força muscular em CCA – LIBFR x LIRT



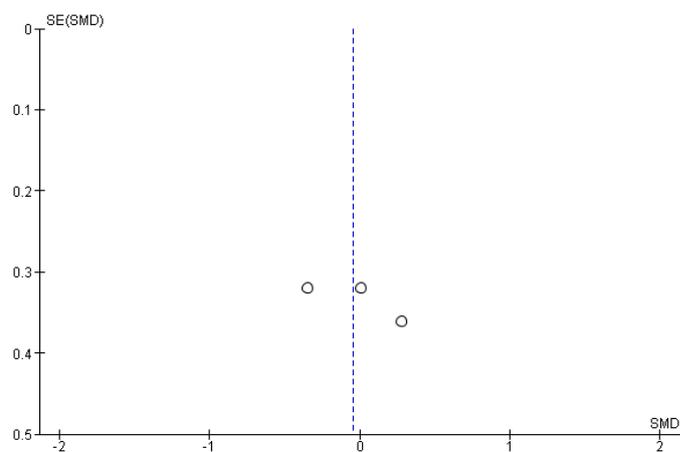
Funnel Plot



Desfecho: DOR LIRT x LIBFR



Funnel Plot



Autor(es): Nitzsche 2021 LIBFR x LIRT

Pergunta: [LIBFR] comparado a [LIRT] para [Knee OA]

| Certainty assessment | | | | | | | Nº de pacientes | | Efeito | | Certainty | Importância |
|------------------------------|-------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|------------|--|-----------------|--------|-------------------|--|------------------|-------------|
| Nº dos estudos | Delineamento do estudo | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Outras considerações | [LIBFR] | [LIRT] | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |
| Força muscular em CCF | | | | | | | | | | | | |
| 3 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^a | 54 | 59 | - | SMD 0.23 SD mais (0.14 menos para 0.6 mais) | ⊕⊕⊕○ Moderada | CRÍTICO |
| Força muscular em CCA | | | | | | | | | | | | |
| 3 | ensaios clínicos randomizados | não grave | grave ^b | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^a | 54 | 59 | - | SMD 0.25 SD mais (0.32 menos para 0.81 mais) | ⊕⊕○○ Baixa | CRÍTICO |
| Hipertrofia muscular | | | | | | | | | | | | |
| 1 | ensaios clínicos randomizados | não grave | | não grave | | | 16 | 16 | - | SMD 0.25 SD mais (0.44 menos para 0.94 mais) | - | |
| Dor | | | | | | | | | | | | |
| 3 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^a | 54 | 59 | - | SMD 0.04 SD menos (0.42 menos para 0.33 mais) | ⊕⊕⊕○ Moderada | CRÍTICO |

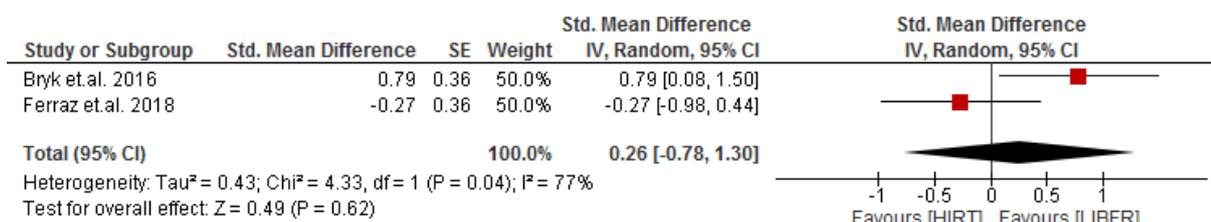
CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

Explanations

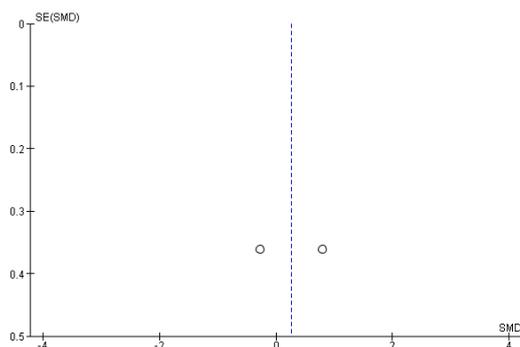
a. Baixo "n" amostral

b. Heterogeneidade

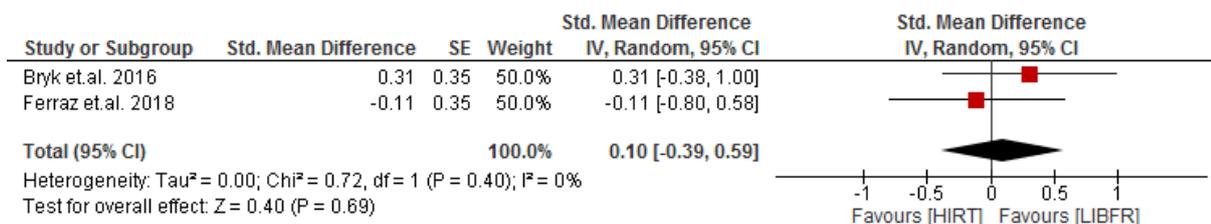
Desfecho: Força muscular em CCA LIBFR x HIRT



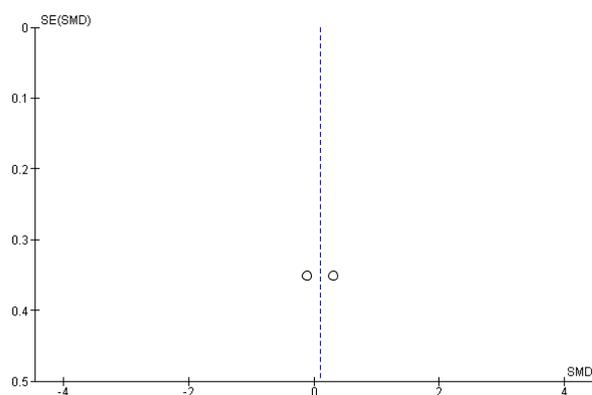
Funnel Plot



Desfecho: DOR – HIRT x LIBFR



Funnel Plot



Autor(es): Nitzsche 2021 LIBFR x HIRT

Pergunta: [LIBFR] comparado a [HIRT] para [Knee OA]

| Certainty assessment | | | | | | | Nº de pacientes | | Efeito | | Certainty | Importância |
|------------------------------|-------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|------------|--|-----------------|--------|-------------------|---|--|-------------|
| Nº dos estudos | Delineamento do estudo | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Outras considerações | [LIBFR] | [HIRT] | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |
| Força muscular em CCF | | | | | | | | | | | | |
| 1 | ensaios clínicos randomizados | não grave | | não grave | | | 16 | 16 | - | SMD 0.35 SD menos (1.06 menos para 0.36 mais) | - | |
| Força muscular em CCA | | | | | | | | | | | | |
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | grave ^a | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^b | 33 | 33 | - | SMD 0.26 SD mais (0.78 menos para 1.3 mais) |  Baixa | CRÍTICO |
| Hipertrofia muscular | | | | | | | | | | | | |
| 1 | ensaios clínicos randomizados | não grave | | não grave | | | 16 | 16 | - | SMD 0.11 SD menos (0.8 mais para 0.58 mais) | - | |
| Dor | | | | | | | | | | | | |
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^b | 33 | 33 | - | SMD 0.1 SD mais (0.39 menos para 0.59 mais) |  Moderada | CRÍTICO |

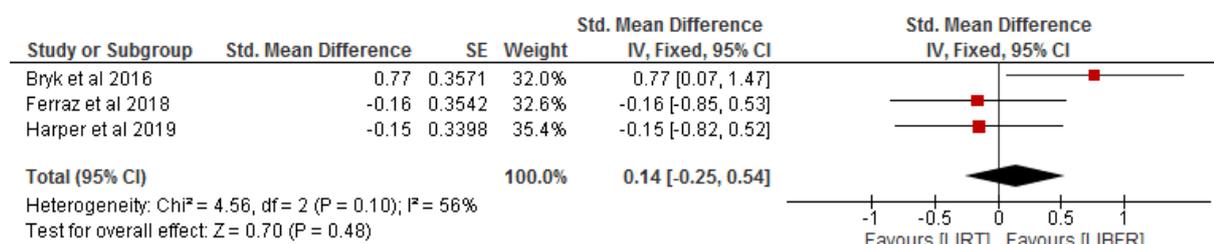
CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

Explanations

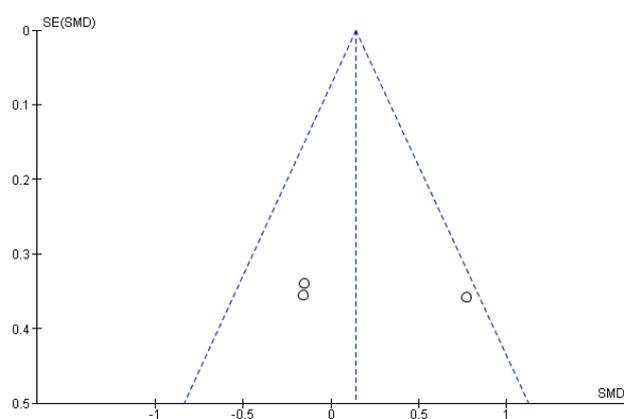
- a. Heterogeneidade
- b. Baixo "n" amostral

Revisão Sistemática: (DOS SANTOS et al., 2021)

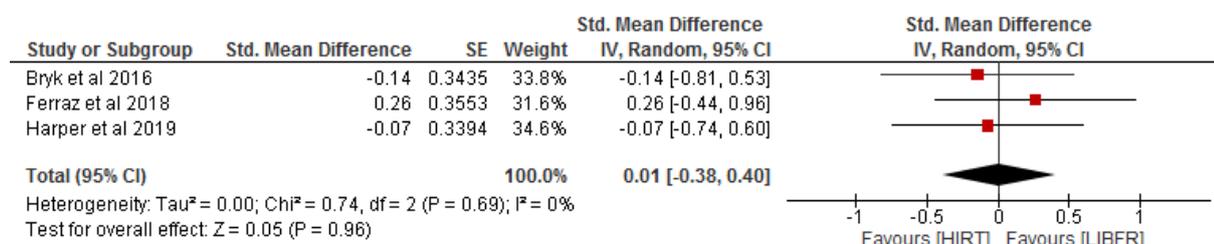
Desfecho: Força muscular – LIBFR x HIRT



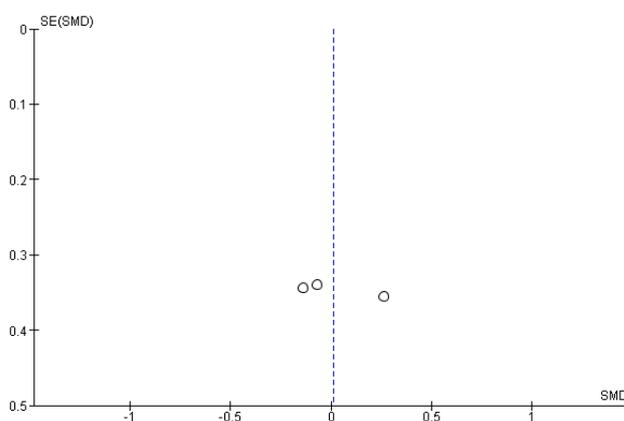
Funnel Plot



Desfecho: Funcionalidade (TUG, 400m e velocidade de marcha) – LIBFR x HIRT



Funnel Plot



Autor(es): Dos Santos, 2021

Pergunta: [LIBFR] comparado a [HIRT] para [Força muscular e Funcionalidade em OA de joelho]

| Certainty assessment | | | | | | | Nº de pacientes | | Efeito | | Certainty | Importância |
|-----------------------|-------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|------------|--|-----------------|--------|-------------------|---|---|-------------|
| Nº dos estudos | Delineamento do estudo | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Outras considerações | [LIBFR] | [HIRT] | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |
| Força muscular | | | | | | | | | | | | |
| 3 | ensaios clínicos randomizados | não grave | grave ^a | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^b | 49 | 52 | - | SMD 0.14 SD mais (0.25 menos para 0.54 mais) |  Baixa | CRÍTICO |
| Funcionalidade | | | | | | | | | | | | |
| 3 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^b | 49 | 52 | - | SMD 0.01 SD mais (0.38 menos para 0.4 mais) |  Moderada | IMPORTANTE |

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

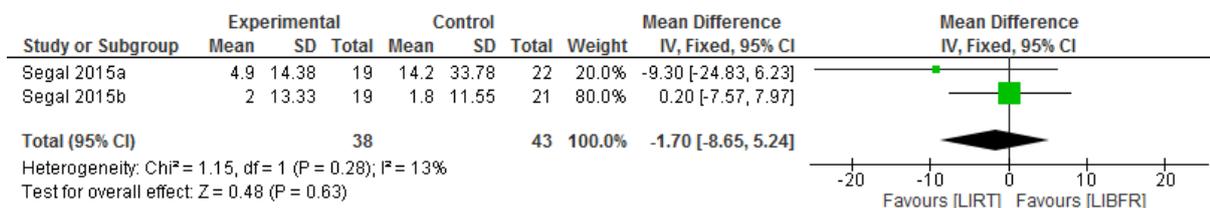
Explanations

a. Heterogeneidade - I²=56%

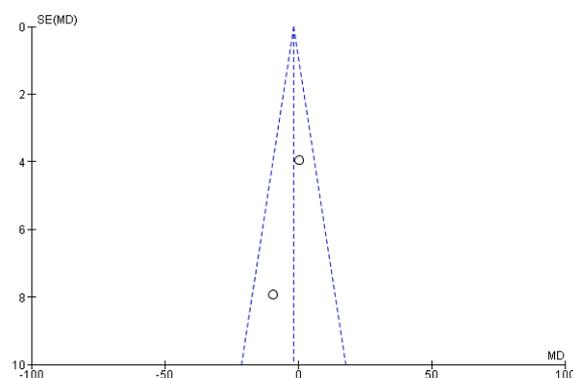
b. Assimetria funnel plot e baixo "n" amostral

Revisão Sistemática: (FERLITO et al., 2020)

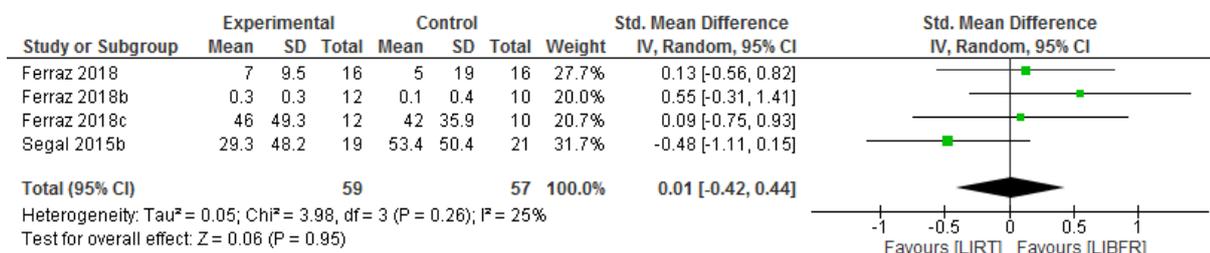
Desfecho: Dor LIBFR x LIRT



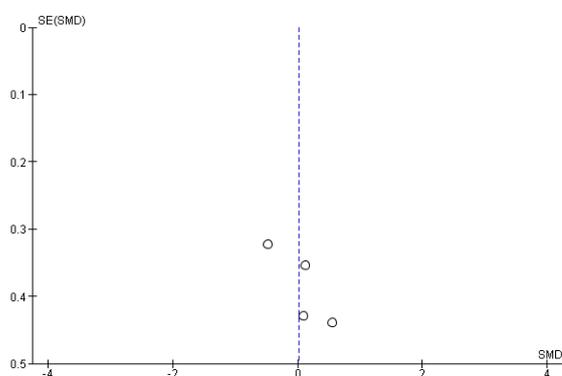
Funnel Plot



Desfecho: Função do Joelho – LIBFR x LIRT



Funnel Plot



Autor(es): Ferlito 2020 LIBFR x LIRT

Pergunta: [LIBFR] comparado a [LIRT] para [Knee OA]

| Certainty assessment | | | | | | | Nº de pacientes | | Efeito | | Certainty | Importância |
|----------------------|------------------------|---------------|----------------|--------------------|------------|----------------------|-----------------|--------|-------------------|-------------------|-----------|-------------|
| Nº dos estudos | Delineamento do estudo | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Outras considerações | [LIBFR] | [LIRT] | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |

DOR

| | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|----|----|---|--|------------------|---------|
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^a | 38 | 43 | - | MD 1.7 menos (8.65 menos para 5.24 mais) | ⊕⊕⊕○ Moderada | CRÍTICO |
|---|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|----|----|---|--|------------------|---------|

Função do joelho

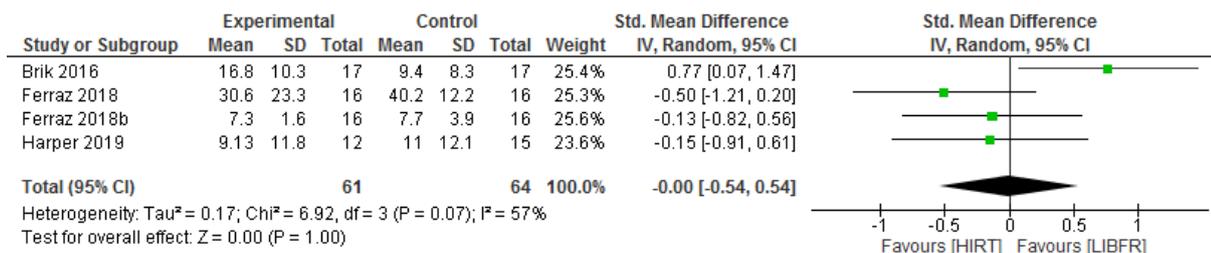
| | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|----|----|---|--|------------------|------------|
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^a | 59 | 57 | - | SMD 0.01 SD mais (0.42 menos para 0.44 mais) | ⊕⊕⊕○ Moderada | IMPORTANTE |
|---|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|----|----|---|--|------------------|------------|

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; SMD: Standardised mean difference

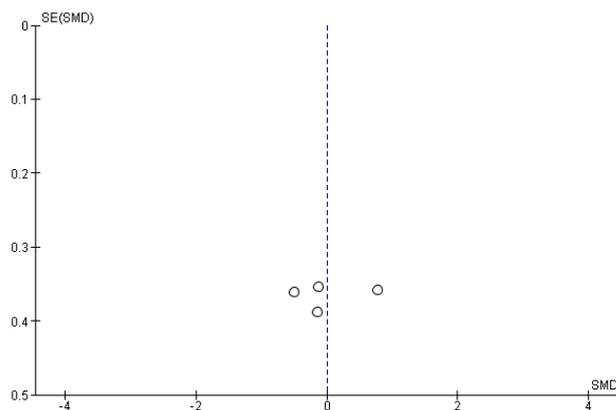
Explanations

a. Baixo "n" amostral

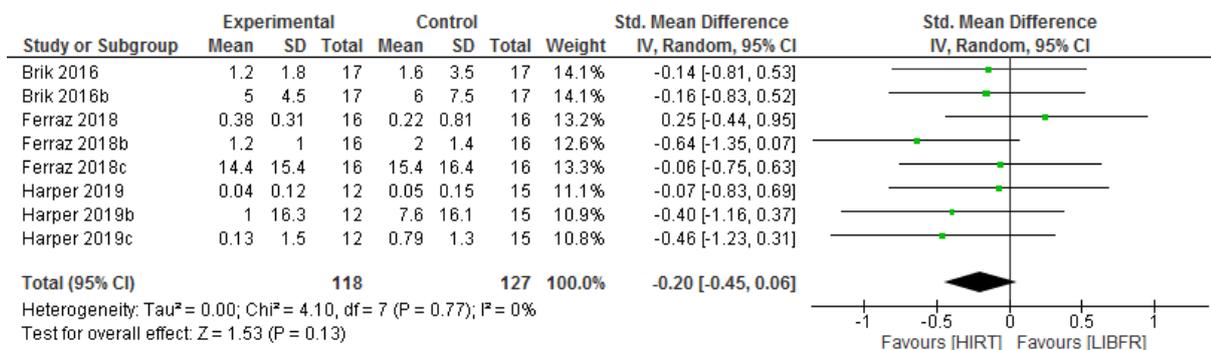
Desfecho: Força Muscular LIBFR x HIRT



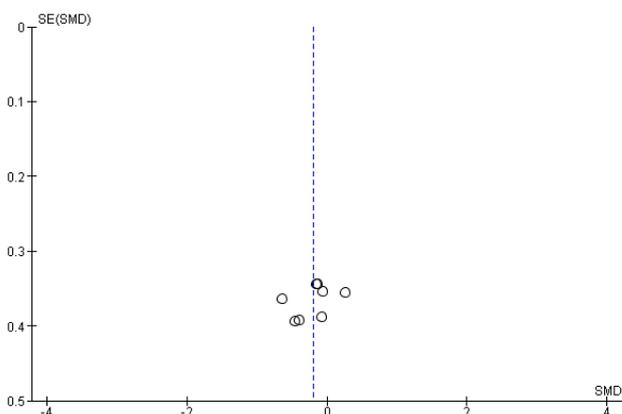
Funnel Plot



Desfecho: Função do Joelho LIBFR x HIRT



Funnel Plot



Autor(es): Ferlito 2020 LIBFR x HIRT

Pergunta: [LIBFR] comparado a [HIRT] para [Knee OA]

| Certainty assessment | | | | | | | Nº de pacientes | | Efeito | | Certainty | Importância |
|----------------------|------------------------|---------------|----------------|--------------------|------------|----------------------|-----------------|--------|-------------------|-------------------|-----------|-------------|
| Nº dos estudos | Delineamento do estudo | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Outras considerações | [LIBFR] | [HIRT] | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |

Força muscular LIBFR x HIRT

| | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|-----------|--------------------|-----------|-----------|--|----|----|---|---|--|------------|
| 3 | ensaios clínicos randomizados | não grave | grave ^a | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^b | 61 | 64 | - | SMD 0 SD (0.54 menos para 0.54 mais) |  Baixa | IMPORTANTE |
|---|-------------------------------|-----------|--------------------|-----------|-----------|--|----|----|---|---|--|------------|

Função do joelho

| | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|-----|-----|---|--|---|------------|
| 3 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^b | 118 | 127 | - | SMD 0.2 SD menos (0.45 menos para 0.06 mais) |  Moderada | IMPORTANTE |
|---|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|-----|-----|---|--|---|------------|

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

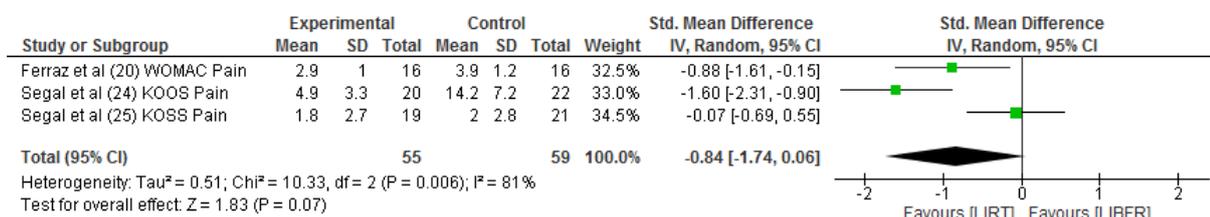
Explanations

a. Heterogeneidade

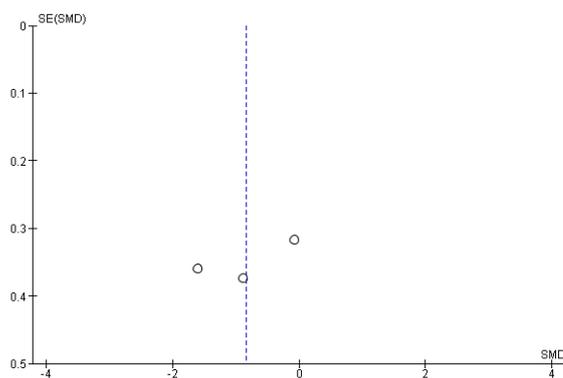
b. Assimetria Funnel Plot - baixo "n" amostral

Revisão Sistemática: (VAN CANT et al., 2020)

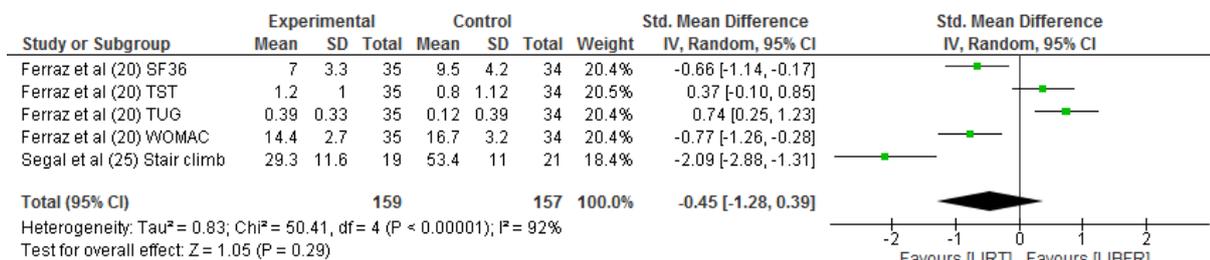
Desfecho: DOR - LIBFR x LIRT



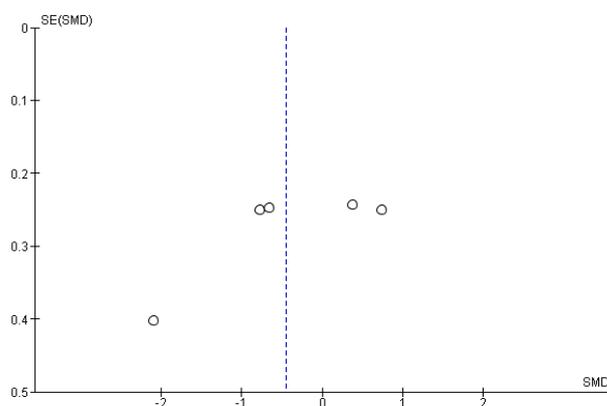
Funnel Plot



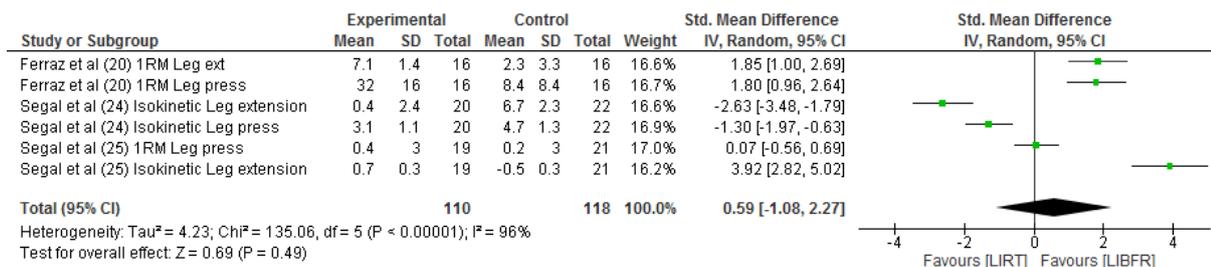
Desfecho: Função do joelho – LIBFR x LIRT



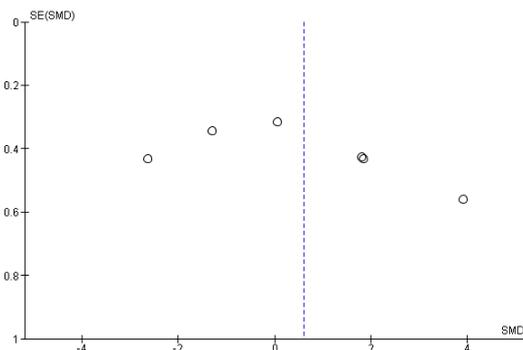
Funnel Plot



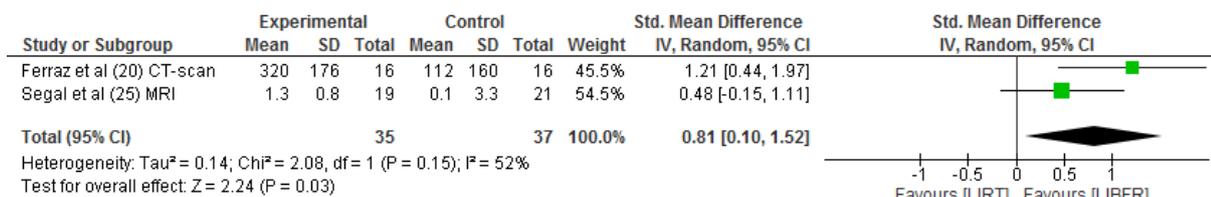
Desfecho: Força muscular - LIBFR x LIRT



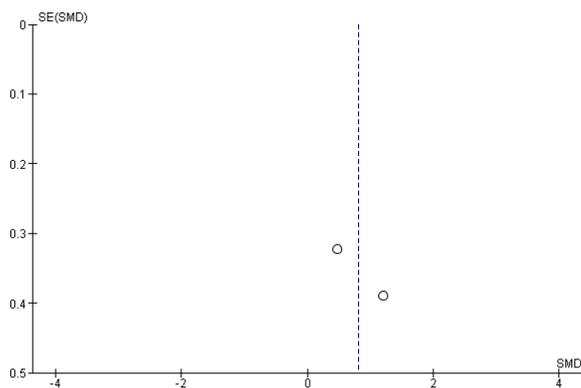
Funnel Plot



Desfecho: Hipertrofia muscular – LIBFR x LIRT



Funnel Plot



Autor(es): Van Cant 2020

Pergunta: [LIBFR] comparado a [LIRT] para [Knee OA]

| Certainty assessment | | | | | | | Nº de pacientes | | Efeito | | Certainty | Importância |
|-------------------------|-------------------------------|---------------|--------------------------|--------------------|--------------------|---|-----------------|--------|-------------------|---|---------------------|-------------|
| Nº dos estudos | Delineamento do estudo | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Outras considerações | [LIBFR] | [LIRT] | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |
| Dor LIBFR x LIRT | | | | | | | | | | | | |
| 3 | ensaios clínicos randomizados | não grave | grave ^a | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^b | 55 | 59 | - | SMD 0.84 SD menos (1.74 mais para 0.06 mais) | ⊕⊕○○ Baixa | CRÍTICO |
| Função do joelho | | | | | | | | | | | | |
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | muito grave ^a | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^b | 159 | 157 | - | SMD 0.45 SD menos (1.28 mais para 0.39 mais) | ⊕○○○ Muito baixa | IMPORTANTE |
| Força muscular | | | | | | | | | | | | |
| 3 | ensaios clínicos randomizados | não grave | muito grave ^a | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^b | 110 | 118 | - | SMD 0.59 SD mais (1.08 menos para 2.27 mais) | ⊕○○○ Muito baixa | CRÍTICO |
| Hipertrofia | | | | | | | | | | | | |
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | grave ^a | não grave | grave ^d | viés de publicação altamente suspeito forte associação ^b | 35 | 37 | - | SMD 0.81 SD mais alto (0.1 mais alto para 1.52 mais alto) | ⊕⊕○○ Baixa | IMPORTANTE |

CI: Confidence interval; **SMD**: Standardised mean difference

Explanations

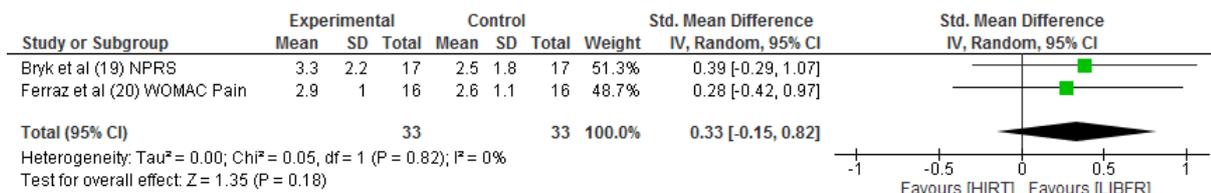
a. Heterogeneidade

b. Assimetria Funnel Plot - baixo "n" amostral

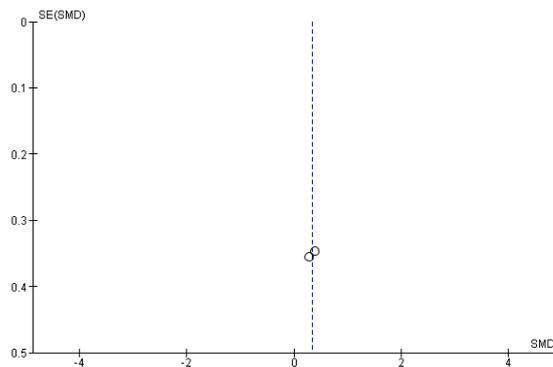
c. Heterogeneidade = 52%

d. Intervalo de confiança superior ou inferior abrangeu um tamanho de efeito de 0,5

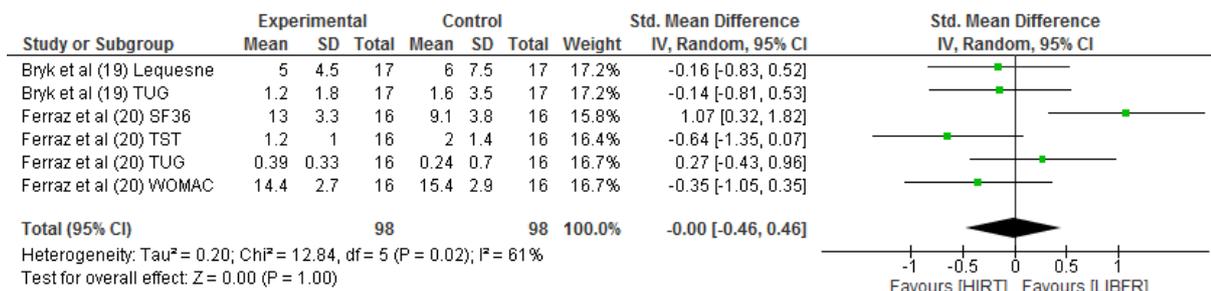
Desfecho: DOR – LIBFR x HIRT



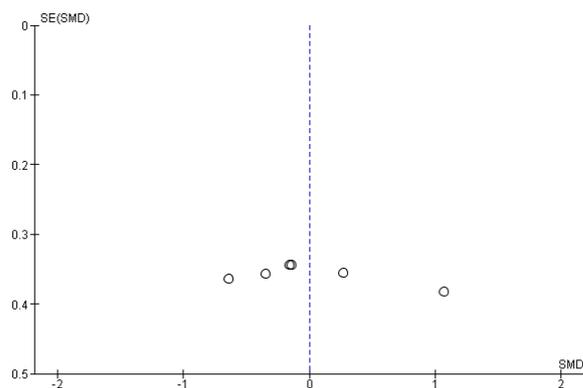
Funnel Plot



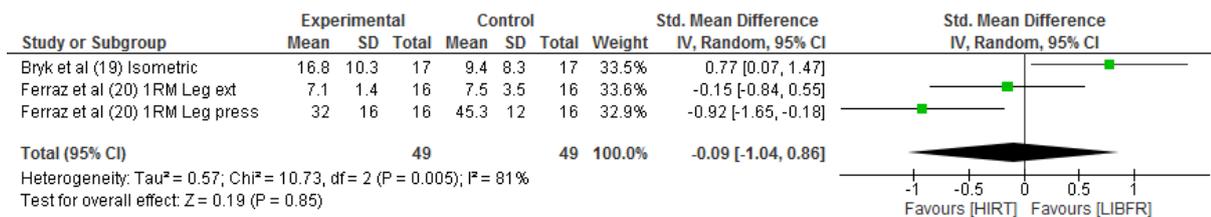
Desfecho: Função auto-relatada – LIBFR x HIRT



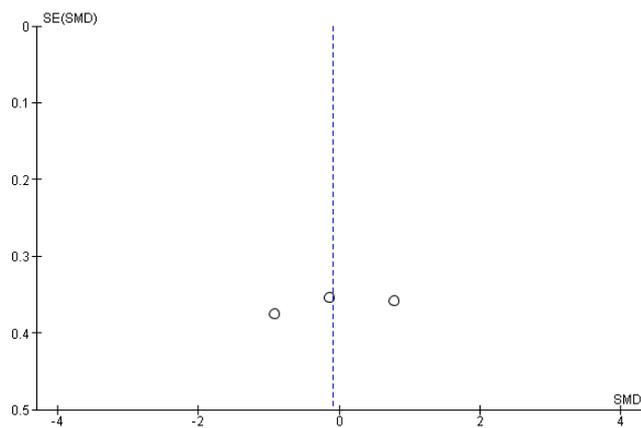
Funnel Plot



Desfecho: Força muscular – LIBFR x HIRT



Funnel Plot



Autor(es): Van Cant 2020

Pergunta: [LIBFR] comparado a [HIRT] para [Knee OA]

| Certainty assessment | | | | | | | Nº de pacientes | | Efeito | | Certainty | Importância |
|-----------------------------|-------------------------------|---------------|--------------------------|--------------------|------------|--|-----------------|--------|-------------------|---|---------------------|-------------|
| Nº dos estudos | Delineamento do estudo | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Outras considerações | [LIBFR] | [HIRT] | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |
| Dor | | | | | | | | | | | | |
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^a | 33 | 33 | - | SMD 0.33 SD mais (0.15 mais para 0.82 mais) | ⊕⊕⊕○ Moderada | CRÍTICO |
| Função autorrelatada | | | | | | | | | | | | |
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | grave ^b | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^c | 98 | 98 | - | SMD 0 SD (0.46 menor para 0.46 mais alto) | ⊕⊕○○ Baixa | IMPORTANTE |
| Força muscular | | | | | | | | | | | | |
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | muito grave ^b | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^{a,c} | 49 | 49 | - | SMD 0.09 SD menos (1.04 menos para 0.86 mais) | ⊕○○○ Muito baixa | CRÍTICO |

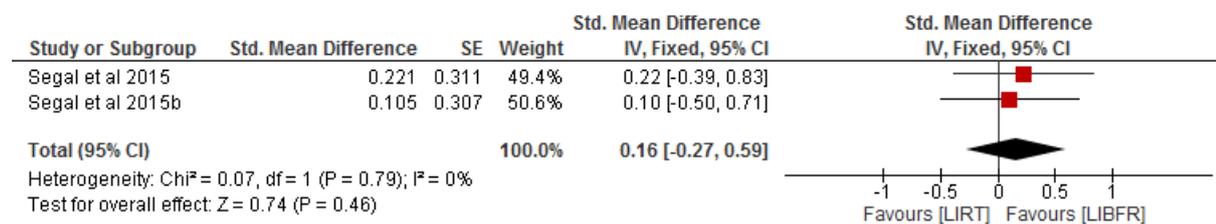
CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

Explanations

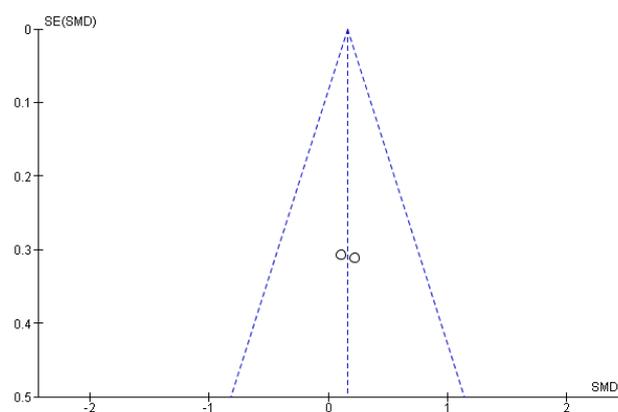
- a. Baixo "n" amostral
- b. Heterogeneidade
- c. Assimetria funnel plot

Revisão Sistemática: (HUGHES et al., 2017)

Desfecho: Força – LIBFR x LIRT



Funnel Plot



Autor(es): Hughes 2017

Pergunta: [LIBFR] comparado a [LIRT] para [Knee OA]

| Certainty assessment | | | | | | | Nº de pacientes | | Efeito | | Certainty | Importância |
|----------------------|------------------------|---------------|----------------|--------------------|------------|----------------------|-----------------|--------|-------------------|-------------------|-----------|-------------|
| Nº dos estudos | Delineamento do estudo | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Outras considerações | [LIBFR] | [LIRT] | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |

Força muscular LIBFR x LIRT

| | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|----|----|---|---|------------------|---------|
| 2 | ensaios clínicos randomizados | não grave | não grave | não grave | não grave | viés de publicação altamente suspeito ^a | 39 | 44 | - | MD 0.16 SD mais (0.27 menos para 0.59 mais) | ⊕⊕⊕○ Moderada | CRÍTICO |
|---|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|----|----|---|---|------------------|---------|

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Explanations

a. "N" amostral baixo

ANEXOS

Anexo 1 – PRISMA – Checklist



PRISMA 2020 Checklist

| Section and Topic | Item # | Checklist item | Location where item is reported |
|-------------------------------|--------|--|---------------------------------|
| TITLE | | | |
| Title | 1 | Identify the report as a systematic review. | |
| ABSTRACT | | | |
| Abstract | 2 | See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist. | |
| INTRODUCTION | | | |
| Rationale | 3 | Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge. | |
| Objectives | 4 | Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses. | |
| METHODS | | | |
| Eligibility criteria | 5 | Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses. | |
| Information sources | 6 | Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted. | |
| Search strategy | 7 | Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used. | |
| Selection process | 8 | Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process. | |
| Data collection process | 9 | Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process. | |
| Data items | 10a | List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect. | |
| | 10b | List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information. | |
| Study risk of bias assessment | 11 | Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process. | |

| Section and Topic | Item # | Checklist item | Location where item is reported |
|-------------------------------|--------|--|---------------------------------|
| Effect measures | 12 | Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results. | |
| Synthesis methods | 13a | Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)). | |
| | 13b | Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions. | |
| | 13c | Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses. | |
| | 13d | Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used. | |
| | 13e | Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression). | |
| | 13f | Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results. | |
| Reporting bias assessment | 14 | Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases). | |
| Certainty assessment | 15 | Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome. | |
| RESULTS | | | |
| Study selection | 16a | Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram. | |
| | 16b | Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded. | |
| Study characteristics | 17 | Cite each included study and present its characteristics. | |
| Risk of bias in studies | 18 | Present assessments of risk of bias for each included study. | |
| Results of individual studies | 19 | For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots. | |
| Results of syntheses | 20a | For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies. | |
| | 20b | Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect. | |
| | 20c | Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results. | |
| | 20d | Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results. | |
| Reporting biases | 21 | Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed. | |

| Section and Topic | Item # | Checklist item | Location where item is reported |
|--|--------|--|---------------------------------|
| Certainty of evidence | 22 | Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed. | |
| DISCUSSION | | | |
| Discussion | 23a | Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence. | |
| | 23b | Discuss any limitations of the evidence included in the review. | |
| | 23c | Discuss any limitations of the review processes used. | |
| | 23d | Discuss implications of the results for practice, policy, and future research. | |
| OTHER INFORMATION | | | |
| Registration and protocol | 24a | Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered. | |
| | 24b | Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared. | |
| | 24c | Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol. | |
| Support | 25 | Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review. | |
| Competing interests | 26 | Declare any competing interests of review authors. | |
| Availability of data, code and other materials | 27 | Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review. | |

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

Anexo 2 – AMSTAR 2

Lista de verificação AMSTAR

Versão on line: https://amstar.ca/Amstar_Checklist.phpNome do artigo: **1. As questões de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes do PICO?**

Para sim:

- População
- Intervenção
- Grupo comparador
- Resultado

Opcional (recomendado)

- Prazo para acompanhamento
- Sim
- Não

2. O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da realização da revisão e o relatório justificava quaisquer desvios significativos do protocolo?

Para Sim Parcial:

Os autores declaram que tinham um protocolo ou guia escrito que incluía TODOS os itens a seguir:

- pergunta(s) de revisão
- uma estratégia de pesquisa
- critérios de inclusão/exclusão
- um risco de avaliação de viés

Para Sim:

Quanto ao sim parcial, mais o protocolo deverá ser registrado e também deverá ter especificado:

- um plano de meta-análise/síntese, se apropriado, e
- um plano para investigar as causas da heterogeneidade
- um plano para investigar as causas da heterogeneidade
- Sim
- Parcial Sim
- Não

3. Os autores da revisão explicaram a seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?

Para Sim, a revisão deve satisfazer UM dos seguintes:

- Explicação para incluir apenas ECRs
- OU Explicação para incluir apenas NRSI
- Sim
- Não

- OU Explicação para incluir ECRs e NRSI

4. Os autores da revisão utilizaram uma estratégia abrangente de pesquisa bibliográfica?

Para Sim Parcial (todos os seguintes):

- pesquisou pelo menos 2 bases de dados (relevantes para a questão da pesquisa)
- palavra-chave fornecida e/ou estratégia de pesquisa fornecida
- restrições de publicação justificadas (por exemplo, idioma)

Para Sim, também deveria ter (todos os seguintes):

- pesquisou as listas de referências/bibliografias dos estudos incluídos
- registros de ensaios/estudos pesquisados
- incluiu/consultou especialistas de conteúdo na área
- quando relevante, pesquisou literatura cinzenta
- conduziu a pesquisa dentro de 24 meses após a conclusão da revisão

- Sim
- Parcial Sim
- Não

5. Os revisores realizaram a seleção dos estudos em duplicata?

Para Sim, um dos seguintes:

- pelo menos dois revisores concordaram independentemente na seleção de estudos elegíveis e alcançaram consenso sobre quais estudos incluir
- OU dois revisores selecionaram uma amostra de estudos elegíveis e obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80 por cento), sendo o restante selecionado por um revisor.

- Sim
- Não

6. Os revisores realizaram a extração de dados em duplicata?

Para Sim, um dos seguintes:

- pelo menos dois revisores alcançaram consenso sobre quais dados extrair dos estudos incluídos
- OU dois revisores extraíram dados de uma amostra de estudos elegíveis e obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80 por cento), com o restante extraído por um revisor.

- Sim
- Não

7. Os autores da revisão forneceram uma lista de estudos excluídos e justificaram as exclusões?

Para Sim Parcial:

- forneceu uma lista de todos os estudos potencialmente relevantes que foram lidos em texto completo, mas excluídos da revisão

Para Sim, também deve ter:

- Justificada a exclusão da revisão de cada estudo potencialmente relevante

- Sim
 Parcial Sim
 Não

8. Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos com detalhes adequados?

Para Sim Parcial (TODOS os seguintes):

- populações descritas
- intervenções descritas
- comparadores descritos
- resultados descritos
- projetos de pesquisa descritos

Para Sim, também deve ter TODOS os seguintes:

- descreveu a população em detalhes
- descreveu a intervenção em detalhes (incluindo doses quando relevante)
- descreveu o comparador em detalhes (incluindo doses quando relevante)
- descreveu o cenário do estudo
- prazo para acompanhamento

- Sim
 Parcial Sim
 Não

9. Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) em estudos individuais incluídos na revisão?

ECRs

Para Parcial Sim, deve ter avaliado RoB de

- alocação não oculta, e
- falta de cegamento de pacientes e avaliadores ao avaliar os resultados (desnecessário para resultados objetivos, como mortalidade por todas as causas)

Para Sim, também deve ter avaliado RoB de:

- sequência de alocação que não era verdadeiramente aleatória, e
- seleção do resultado relatado entre múltiplas medições ou análises de um resultado específico

- Sim
 Parcial Sim
 Não
 Inclui apenas NRSI

INRS

Para Parcial Sim, deve ter avaliado RoB:

- de confusão, e
- do viés de seleção

Para Sim, também deve ter avaliado RoB:

- métodos usados para determinar exposições e resultados, e
- seleção do resultado relatado entre múltiplas medições ou análises de um resultado específico

- Sim
- Parcial Sim
- Não
- Inclui apenas ECRs

10. Os autores da revisão informaram as fontes de financiamento dos estudos incluídos na revisão?

Para sim

- Deve ter informado sobre as fontes de financiamento para estudos individuais incluídos na revisão. Nota: Relatar que os revisores procuraram essas informações, mas elas não foram relatadas pelos autores do estudo, também qualifica
- Sim
 - Não

11. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão utilizaram métodos apropriados para combinação estatística dos resultados?

ECRs

Para sim:

- Os autores justificaram a combinação dos dados em uma meta-análise
 - E usaram uma técnica ponderada apropriada para combinar os resultados do estudo e ajustaram a heterogeneidade, se presente.
 - E investigou as causas de qualquer heterogeneidade
- Sim
 - Não
 - Nenhuma meta-análise realizada

Para NRSI

Para Sim:

- Os autores justificaram a combinação dos dados em uma meta-análise
 - E usaram uma técnica ponderada apropriada para combinar os resultados do estudo, ajustando a heterogeneidade, se presente
 - E eles combinaram estatisticamente estimativas de efeito do NRSI que foram ajustadas para confusão, em vez de combinar dados brutos, ou justificaram a combinação de dados brutos quando as estimativas de efeito ajustadas não estavam disponíveis
- Sim
 - Não
 - Nenhuma meta-análise realizada

- E eles relataram estimativas resumidas separadas para ECRs e NRSI separadamente quando ambos foram incluídos na revisão

12. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial da RoB em estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou de outra síntese de evidências?

Para sim:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> incluiu apenas ECRs de baixo risco de viés | <input type="checkbox"/> Sim |
| <input type="checkbox"/> OU, se a estimativa agrupada foi baseada em ECRs e/ou NRSI na variável RoB, os autores realizaram análises para investigar o possível impacto da RoB nas estimativas resumidas do efeito. | <input type="checkbox"/> Não |
| | <input type="checkbox"/> Nenhuma meta-análise realizada |

13. Os autores da revisão levaram em conta a RoB em estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?

Para sim:

- | | |
|--|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> incluiu apenas ECRs de baixo risco de viés | <input type="checkbox"/> Sim |
| <input type="checkbox"/> OU, se ECRs com RoB moderada ou alta ou NRSI foram incluídos, a revisão forneceu uma discussão sobre o provável impacto da RoB nos resultados | <input type="checkbox"/> Não |

14. Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória e discussão sobre qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?

Para sim:

- | | |
|--|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Não houve heterogeneidade significativa nos resultados | <input type="checkbox"/> Sim |
| <input type="checkbox"/> OU se a heterogeneidade estivesse presente, os autores realizaram uma investigação das fontes de qualquer heterogeneidade nos resultados e discutiram o impacto disso nos resultados da revisão | <input type="checkbox"/> Não |

15. Se realizaram uma síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma investigação adequada do viés de publicação (viés de pequenos estudos) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?

Para sim:

- realizou testes gráficos ou estatísticos para viés de publicação e discutiu a probabilidade e magnitude do impacto do viés de publicação
- Sim
 Não
 Nenhuma meta-análise realizada

16. Os autores da revisão relataram quaisquer fontes potenciais de conflito de interesses, incluindo qualquer financiamento que receberam para conduzir a revisão?

Para sim:

- Os autores não relataram interesses conflitantes OU
- Os autores descreveram suas fontes de financiamento e como administraram potenciais conflitos de interesse
- Sim
 Não

Para citar esta ferramenta: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: uma ferramenta de avaliação crítica para revisões sistemáticas que incluam estudos randomizados ou não randomizados de intervenções em saúde, ou ambos. BMJ. 21 de setembro de 2017;358:j4008.

Avaliar artigo

Anexo 3 – Artigo publicado

frontiers | Frontiers in **Rehabilitation Sciences**

TYPE Systematic Review
PUBLISHED 01 February 2024
DOI 10.3389/frec.2024.1218951

Check for updates

OPEN ACCESS

EDITED BY
Damiano Pizzari,
Cigna, Italy

REVIEWED BY
Dalia Soturno,
University of Palermo, Italy
Maciej Ptaszewski,
Józef Pilsudski University of Physical
Education in Warsaw, Poland

***CORRESPONDENCE**
Felipe Alves Machado
✉ filipeuni@epghotmail.com

RECEIVED 11 October 2023
ACCEPTED 15 January 2024
PUBLISHED 01 February 2024

CITATION
Machado FA, Almeida GJ, do Vale AIM,
Ribeiro ALdA, Cipriano GFB, Cipriano Junior G
and Martins WR (2024) Effects of blood flow
restriction therapy in patients with knee
osteoarthritic protocol for an overview of
systematic reviews.
Front. Rehabil. Sci. 5:1218951.
doi: 10.3389/frec.2024.1218951

COPYRIGHT
© 2024 Machado, Almeida, do Vale, Ribeiro,
Cipriano, Cipriano Junior and Martins. This is
an open-access article distributed under the
terms of the [Creative Commons Attribution
License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or
reproduction in other forums is permitted,
provided the original author(s) and the
copyright owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is cited, in
accordance with accepted academic practice.
No use, distribution or reproduction is
permitted which does not comply with these
terms.

Effects of blood flow restriction therapy in patients with knee osteoarthritis: protocol for an overview of systematic reviews

Felipe Alves Machado^{1*}, Gustavo J. Almeida²,
André Luiz Maia do Vale³, Alexandre Lima de Araújo Ribeiro⁴,
Graziella França Bernardelli Cipriano⁵, Gerson Cipriano
Junior⁶ and Wagner Rodrigues Martins⁷

¹Faculdade de Educação Física, Universidade de Brasília, Brasília, Brazil, ²Department of Physical Therapy, School of Health Professions, University of Texas Health Science Center at San Antonio, San Antonio, TX, United States, ³Graduate Program in Rehabilitation Science, Faculdade de Ciências, Universidade de Brasília, Brasília, Brazil, ⁴Department of Physiotherapy, Universidade de Brasília, Brasília, Brazil

Background: Osteoarthritis (OA) is the most common and prevalent musculoskeletal disease associated with population aging, negatively impacting function and quality of life. A consequence of knee OA is quadriceps muscle weakness. Musculoskeletal rehabilitation using low load exercises, associated with Blood Flow Restriction (BFR) may be a useful alternative to high load exercises when those cannot be tolerated. Several systematic reviews have reported inconclusive results due to discrepancies in study findings, heterogeneity of results, evaluated time points, and research questions explored. **Objective:** To perform an overview of systematic reviews with meta-analyses, synthesizing the most recent evidence on the effects of muscle strength training with BFR for knee OA. **Methodology:** Systematic reviews that include primary controlled and randomized clinical trials will be considered for inclusion. Articles will be considered only if they present a clear and reproducible methodological structure, and when they clearly demonstrate that a critical analysis of the evidence was carried out using instrumented analysis. Narrative reviews, other types of review, overviews of systematic reviews, and diagnostic, prognostic and economic evaluation studies will be excluded. Studies must include adults aged 40 years and older with a diagnosis of knee OA. Two authors will perform an electronic search with guidance from an experienced librarian. The following databases will be searched: PubMed via MEDLINE, Embase, CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials), PEDro, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) via EBSCO host, Web of Science, and the gray literature. The search strategy used in the databases will follow the acronym PICOS (population, intervention, comparison, outcome, and study design). Screening (i.e., titles and abstracts) of studies identified by the search strategy will be selected using Rayyan (<http://rayyan.qc1.org>). The quality assessment will be performed using the "Assessment of Multiple Systematic Reviews" (AMSTAR-2) tool.

Systematic Review Registration: PROSPERO, CRD42022367209.

KEYWORDS
osteoarthritis, knee, blood flow restriction therapy, Katsu Training, resistance training, overview, systematic review

Frontiers in **Rehabilitation Sciences** | 01 | frontiersin.org

Background

Knee osteoarthritis (OA) is a very common and prevalent musculoskeletal chronic degenerative joint disease characterized by pain, swelling, stiffness, bone crepitus, atrophy, and muscle weakness (1), causing alterations in the cartilage metabolism and synovial inflammation, with consequent cartilage deterioration, joint space narrowing, osteophyte formation, subchondral bone sclerosis, and cystic formations (2, 3). It is estimated that OA affects approximately 250 million adults worldwide, with a prevalence correlated to the aging of the population, negatively impacting the function and quality of life of these individuals (4, 5), in addition to burdening the health system with significant costs.

These symptoms and activity limitations have been associated with non-modifiable risk factors, such as age and the female sex, in addition to modifiable factors, such as obesity, low level of physical activity, joint overload, muscle imbalance in the knee joint, and reduced weight and muscle strength in the lower limbs (6–8).

Quadriceps weakness is a characteristic finding of patients with knee OA, especially in older people, due to sarcopenia, affecting physical function through decreased strength and muscle mass (9), vascular function (10), and bone mineral density (11) that occur in aging. This muscle deficit becomes a biomechanical factor that can significantly contribute to the incidence of symptoms of knee OA and the progressive loss of joint cartilage (12–14). Several studies report that individuals with knee OA present with quadriceps muscle weakness (14–20). One study revealed that adequate quadriceps muscle strength prevents the incidence of symptom development in knee OA (13) resulting in functional improvement and decreasing the incidence and/or progression of the disease (21). Therefore, quadriceps strengthening and hypertrophy is considered as a first-line therapy (22, 23), making resistance training a common practice in OA management (23–25).

For the conditioning and muscle development of healthy people, the American College of Sports Medicine recommends a minimum of resistance training loads of 60%–70% of one repetition maximum (1RM) for strength gains, and 70%–85% of 1RM for muscle hypertrophy (26). However, training with these high loads may not be possible or may even be deleterious in individuals with knee OA.

Resistance training with low loads failed to stimulate muscle hypertrophy to the magnitude observed in resistance training with high loads after a period of 6 (27) or 8 (28) weeks, with a frequency of 3 weekly sessions. Strength adaptations were maximal with high load training (27, 28) and muscle cross-sectional area comparisons suggested that the hypertrophy and strength gains seen with low-load training are not as great as those achieved with high load training (29). However, the clinical perspective of musculoskeletal rehabilitation using low loads could be a useful strategy in situations where training using high loads are not feasible, especially in older people with knee OA (30).

Blood flow restriction (BFR) therapy has been shown to be a useful alternative to high load resistance training to improve muscle function in individuals with knee OA. BFR therapy uses inflated cuffs in the proximal region of the thigh, with occlusion

pressure between 40% and 90% of the maximum, and low loads around 30% of 1RM that can produce significant gains in muscle hypertrophy and strength (31–34). Furthermore, with regard to hypertrophy, training with BFR has shown responses comparable to those found in resistance training with high loads (35).

The physiological adaptations of muscle strength (36), and vascular (37) and pulmonary systems (38) have been reported with low-intensity aerobic exercise with BFR. Therefore, from a mechanical point of view, the hypothesis is that, in an ischemic and hypoxic environment generated by partial vascular occlusion, high levels of stress are generated along with the mechanical tension associated with exercise. Both metabolic stress and mechanical strain are described as “primary hypertrophy factors” (39) and speculated to activate other mechanisms for muscle development. These proposed mechanisms include: a systemic increase in hormone production (40, 41), healing cell stimulation (42), production of reactive oxygen species (43, 44), intramuscular anabolic/anti-catabolic signaling (45–47), and increased recruitment of fast-twitch fibers (48–50) that promote muscle tissue development.

With regard to the safety of applying BFR during exercise, in relation to hemodynamic disorders and ischemic reperfusion injury, a systematic review with meta-analysis states that with correct implementation, this technique does not present a greater risk than traditional exercise modes that do not use BFR (30, 50).

To date, a series of systematic reviews and meta-analyses (51–53) have been published investigating the evidence on the effect of muscle strength training with BFR for knee OA. These systematic reviews used various clinical outcomes, such as pain, stiffness, muscle strength and hypertrophy, functionality, mobility, and balance. However, due to discrepancies across study findings, heterogeneity of results, time points assessed, and research questions explored, these systematic reviews have reported inconclusive or contradictory results.

Objectives of this overview

The purpose of this overview is to describe and assess the methodological quality of the current body of systematic reviews with meta-analyses. We will synthesize the best available evidence on the effects of muscle strength training with BFR in patients with knee OA, critically and systematically (see [Data synthesis and reporting](#)). This overview will examine the strengths and limitations of current evidence and discuss the applicability to clinical practice and recommendations for future research.

Methods/design

Protocol and registration

This is an overview of systematic reviews following the recommendations of the Cochrane Handbook (54). As per the Handbook, the unit of searching, inclusion and data extraction is the systematic review, thus we will follow their guidelines. The

protocol was written using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocol (PRISMA-P) (55) see [Supplementary Material/Appendix 1](#), and is registered with PROSPERO (CRD42022367209).

Data sources and search strategy

All authors contributed to devising the search strategies for each database using a combination of subject headings and free-text keywords. Two authors (FAM and GJA) will perform the electronic search guided by a librarian with experience in database search: PubMed via MEDLINE, Excerpta Medica Database (EMBASE), CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials), PEDro, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) via EBSCO host, Web of Science, Epistemonikos and gray literature via ProQuest (Brazilian Digital Library of Theses and Dissertations), and Global ETD Search (Networked Digital Library of Theses and Dissertations).

The search strategy used in all databases will follow the acronym PICOS (Participants, Interventions, Comparison, Outcome and Study Design) using standardized MeSH (Medical Subject Headings) keywords from the MeSH Database of the "National Library of Medicine" and the Boolean operators AND, OR and NOT to combine keywords for addition, alternation, or negation between terms.

To meet our objective, we will search for relevant articles combining the following terms presented in [Table 1](#). No date or language restrictions will be applied to the initial search.

Selection of reviews

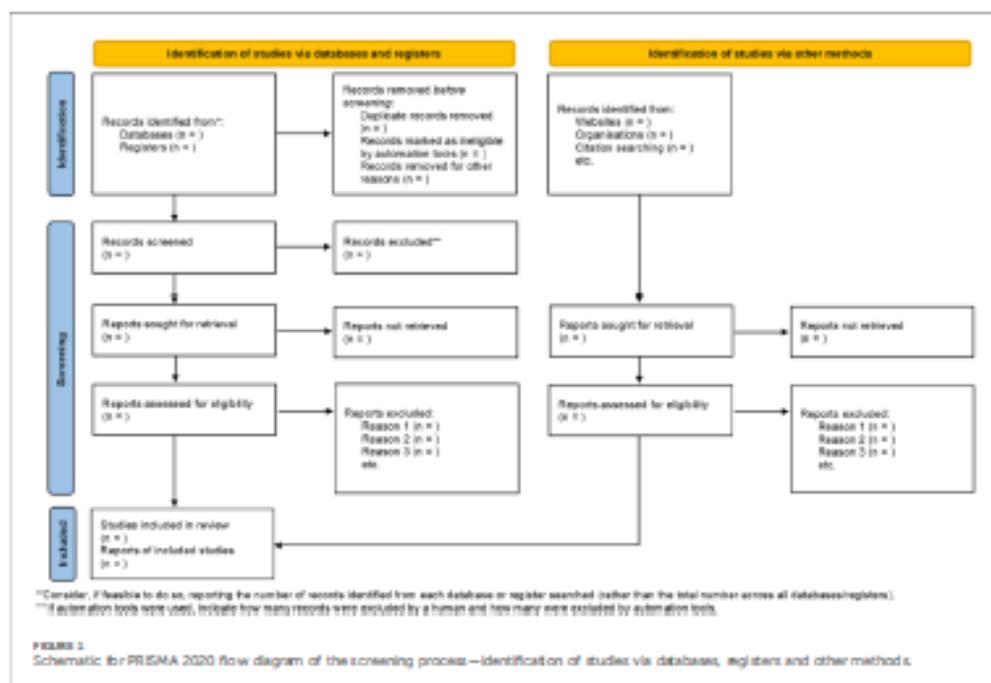
The results identified by the search strategy in the databases will be exported and saved into the Rayyan platform (<http://rayyan.qcri.org>), where two independent and blind reviewers (FAM and GJA) will perform the initial removal of duplicate and non-relevant papers based on the abstracts and titles. A full text will be acquired for those that meet the inclusion criteria. It is important to note that evidence from primary studies will not be considered. At the end of screening in Rayyan, blinding of reviewers will be opened and disagreements in study selection will be resolved by consensus among the initial reviewers and, if necessary, decided by a third reviewer (WRM). The full text documents will then be examined for eligibility. In addition, the reference lists of the selected reviews will be consulted to find possible additional systematic reviews. The anticipated study screening process is shown in [Figure 1](#) and [Supplementary Material/Appendix 2](#).

Types of reviews

Systematic reviews of studies such as controlled and randomized clinical trials will be included. Articles will be

TABLE 1 Example of search strategy for PubMed via MEDLINE.

| |
|---|
| Population: |
| #1 Osteoarthritis, Knee [MeSH Terms] |
| #2 knee osteoarthritis [MeSH Terms] |
| #3 osteoarthritis of knee [MeSH Terms] |
| #4 osteoarthritis of the knee [MeSH Terms] |
| #5 osteoarthritis* [Text Word] |
| #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 |
| Intervention: |
| #7 blood flow restriction therapy [MeSH terms] |
| #8 Kinesio Taping [MeSH Terms] |
| #9 vascular occlusion [Text Word] |
| #10 "muscle occlusion training" [Text Word] |
| #11 "blood flow restriction" [Text Word] |
| #12 laser [Text Word] |
| #13 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 |
| Comparison: |
| #14 resistance training [MeSH terms] |
| #15 strength training [MeSH Terms] |
| #16 muscle therapy [MeSH Terms] |
| #17 muscle therapies [MeSH Terms] |
| #18 "muscle program" [Text Word] |
| #19 "muscle program*" [Text Word] |
| #20 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 |
| Outcome: |
| #21 pain [MeSH Terms] |
| #22 chronic pain [MeSH terms] |
| #23 edema [MeSH terms] |
| #24 range of motion, articulation [MeSH terms] |
| #25 range of motion [MeSH terms] |
| #26 hypertrophy [MeSH Terms] |
| #27 muscle strength [MeSH terms] |
| #28 muscle strength dynamometer [MeSH terms] |
| #29 muscle strength dynamometers [MeSH terms] |
| #30 isometric contraction [MeSH terms] |
| #31 isometric contractions [MeSH terms] |
| #32 physical functional performance [MeSH terms] |
| #33 functional performance [MeSH terms] |
| #34 functional performances [MeSH terms] |
| #35 physical performance [MeSH Terms] |
| #36 physical performances [MeSH Terms] |
| #37 physical fitness [MeSH Terms] |
| #38 chronic pain [MeSH terms] |
| #39 joint range of motion [MeSH terms] |
| #40 joint flexibility [MeSH terms] |
| #41 passive range of motion [MeSH terms] |
| #42 quality of life [MeSH terms] |
| #43 life quality [MeSH terms] |
| #44 health-related quality of life [MeSH terms] |
| #45 health related quality of life [MeSH terms] |
| #46 HRQOL [MeSH Terms] |
| #47 swelling [Text Word] |
| #48 edema [Text Word] |
| #49 isometric [Text Word] |
| #50 functionally-impaired [Text Word] |
| #51 "functionally impaired" [Text Word] |
| #52 #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 0 |
| Study design: |
| #52 systematic review [MeSH terms] |
| #53 systematic review as Topic [MeSH Terms] |
| #54 "systematic review" [All Fields] |
| #55 meta analysis [MeSH Terms] |
| #56 meta analysis as topic [MeSH Terms] |
| #57 "meta analysis" [All Fields] |
| #58 #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 0 |
| Combining PICOS elements: |
| #59 #6 AND #13 AND #20 AND #52 AND #59 |



deemed to be systematic reviews if they present a clear and reproducible methodological structure. Also, they must clearly demonstrate that a critical analysis of the evidence was conducted, made available through instrumented analysis [i.e., search strategy, risk of bias, and certainty of evidence and the strength of recommendations via “Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation” (GRADE)]. Narrative reviews, other types of reviews, and other overviews of systematic reviews will be excluded. Diagnostic, prognosis, and economic evaluation studies will also be excluded.

Types of participants

Studies will be selected that include patients over 40 years based on cartilage lesions in arthroscopy, magnetic resonance imaging evidence of cartilage or meniscus damage, and/or bone marrow lesions of the subchondral bone, symptoms (clinical examination—joint line tenderness and/or crepitus, knee pain without any recent trauma associated with joint stiffness), the presence of clinical risk factors (e.g., family history of OA, metabolic syndrome, malalignment and/or leg length discrepancy), patient reported outcomes [i.e., Knee Injury and Osteoarthritis Outcome score (KOOS) for defining pain and functional limitation], and Kellgren-Lawrence grade 0–1 (56–58).

In addition, the intervention needs to have been performed using strength training with vascular occlusion as a tool during

the rehabilitation process. We will exclude studies in which intervention was applied to athletes and/or patients in the postoperative period.

Data extraction will include characteristics of the populations included in each eligible systematic review. This information will be discussed and interpreted accordingly.

Types of intervention

We will include systematic reviews that used resistance training with BFR for the quadriceps muscles in open kinetic chain exercises (i.e., leg extension) and closed kinetic chain exercises (i.e., leg press, squat, or semi-squat) in individuals with knee OA. Studies with a weekly frequency of 2 or more treatment sessions for at least 4 weeks will be selected.

Types of outcomes

Primary outcomes

The primary outcomes of interest are self-reported pain, knee function, muscle strength, and hypertrophy measured in the short and medium term. When applicable, these results will be summarized according to the type of BFR intervention (e.g., exercise-based rehabilitation programs with BFR using high or

low intensity), assessment time point and duration of follow-up (i.e., 4, 6, or 8 weeks after intervention).

Secondary outcomes

Secondary outcomes will include the design of the rehabilitation programs using BFR; details on specific patient populations examined in each included review; rate of adverse events associated with the intervention; and effect of intervention on other outcome domains, such as range of motion and health-related quality of life, when reported.

Data extraction and analysis

Data extraction and analysis will be conducted in accordance with the guidelines of the Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions. The full texts of included reviews will be retrieved. Two review authors (FAM and GJA) will independently extract descriptive and outcome data from each included review. A third review author (WRM) will arbitrate if discrepancies cannot be resolved by consensus. A bespoke data extraction form will be designed, tested, and used to record review features, including the purpose and rationale, types and number of studies included in the review, population(s), intervention(s), comparator(s), results (including beneficial and harmful effects, and reported adverse events), whether or not a meta-analysis was performed and the date of the last search, and methods for evaluating the quality of the studies. In case we include more than one review containing the same studies, we will examine the review question of each article, the comparisons explored, the date of the final search and key aspects of methodological quality (e.g., types of studies included and assessment of risk of bias) and will list the individual studies included in each review. This approach will enable identification of studies included in one review, and not in the other. Using this data, we will determine which of the reviews to include to contribute data to the results, based on the review with most current search strategy that included the most recent trials.

Management of overlapping systematic reviews

It is possible that the systematic reviews included address a similar research question and the primary studies are the same, so we will take this factor into account in the data analysis. If we find overlapping systematic reviews, we will follow the Cochrane Handbook recommendations to include all non-overlapping systematic reviews and, for a group of overlapping reviews, the most recent, highest quality, most relevant or most comprehensive systematic review will be included (59). Thus, we will avoid double counting of data by ensuring that the findings of each primary study are extracted separately. A citation matrix will be constructed to visually demonstrate the amount of overlapping and the "corrected covered area" will be calculated indicating the degree of overlapping in the overview.

Assessment of methodological quality of included reviews

Two reviewers (FAM and GJA) will independently assess the quality of the reports and the methodological quality of the included reviews using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) checklist (60) and the Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR-2) tool (61), respectively. We will report the PRISMA quality ratio (number of items reported/27 checklist items *100%). The AMSTAR-2 contains 16 items that assess the methodology used in a systematic review. Each item is scored as yes, no, partially yes, and not applicable/NA. There is no total score. The presence of failures and weaknesses translates into general confidence in the results of the systematic review. Overall confidence is rated as "critically low", "low", "moderate", or "high". Based on AMSTAR-2 scores, the quality of the systematic reviews will be classified as high methodological quality (score of 8–11), as medium quality (score of 4–7), and as low quality (score of 0–3) (61).

Data synthesis and reporting

Data will be presented as a narrative synthesis, with textual commentary supplemented with the use of summary tables and figures to enhance clarity of reporting (62). We will document primary and secondary outcomes of each intervention comparison from the included reviews, as well as the number of studies and number of participants included in each comparison. Data (when reported in the review) will be described as mean difference (or standardized mean difference), 95% confidence intervals, and I^2 statistic for heterogeneity (63). We will synthesize key information pertaining to the quality of evidence, and documented eligibility criteria, study characteristics, and the primary outcome of each review. Flow diagrams will be used to summarize the study selection process. Finally, reasons for excluding reviews will be described.

Sub-group analysis

Depending on the amount of information provided by the reviews and number of participants included, we plan to analyze key functional outcomes according to patient characteristics (e.g., age and sex) and intensity of intervention (i.e., BFR associated with high vs. low intensity resistance training).

Discussion

Expected significance of the study

The findings of this overview of systematic reviews on the effects of BFR in patients with knee OA will potentially have implications for clinical practice, research, and the future development and/or updating of guidelines. Our results are

intended to provide greater clarity and synthesis of the available evidence on this intervention technique and its effectiveness to improve symptom-related and functional outcomes in this population. Such information is likely to impact existing and planned resource allocation in the clinical setting, inform the direction of future research, including randomized controlled trials on the effectiveness of BFR training, and support guideline recommendations. The conclusions in this overview will highlight outcomes that demonstrate clear benefits and those for which there is no clear evidence. If sufficient data are available, our findings may also add clarity to the “dose” of the BFR intervention (i.e., type, intensity of exercise load, intensity of vascular occlusion pressure, and duration), as well as circumstances under which any adverse events or harm were reported as a consequence of the intervention.

Potential limitations of overview design

We plan to strictly follow the approach outlined by the Cochrane Collaboration to undertake an overview of systematic reviews (64). We will note when included systematic reviews are out of date and identify any relevant new studies that have been published after the date of the last reported systematic review search. However, we will not formally consider recent articles not included in previous systematic reviews. We are not planning to undertake a new systematic review within our general framework (64). Our discussion will focus on the current state of evidence related to BFR in patients with knee OA based on systematic reviews.

Conclusion

The proposed overview will summarize the current knowledge about the role of BFR therapy in patients with knee OA along with the strength of evidence from outcomes reported in the included systematic reviews. This overview will provide the clinicians and researchers with some level of certainty on the effects of BFR therapy on several outcomes in individuals with knee OA. Furthermore, the overview may shed light on future directions for systematic reviews and possibly new research studies.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Author contributions

FM: Conceptualization, Investigation, Methodology, Writing - review & editing. GA: Conceptualization, Investigation, Methodology, Writing - review & editing. AV: Conceptualization, Formal Analysis, Methodology, Writing - original draft. AR: Conceptualization, Formal Analysis, Methodology, Writing -

original draft. GFB-C: Conceptualization, Data curation, Formal Analysis, Investigation, Methodology, Supervision, Validation, Visualization, Writing - original draft. G-C: Conceptualization, Formal Analysis, Investigation, Methodology, Supervision, Validation, Visualization, Writing - review & editing. WM: Conceptualization, Data curation, Formal Analysis, Funding acquisition, Investigation, Methodology, Resources, Supervision, Validation, Visualization, Writing - original draft, Writing - review & editing.

Funding

The author(s) declare financial support was received for the research, authorship, and/or publication of this article.

We received financial support from the Directorate of Research and Innovation (DPI) and Graduate Studies (DGP) of the University of Brasília (UnB) through Public Notice DP/IDPG nº 01/2022.

Acknowledgments

For the publication of this protocol, we received financial support from the Directorate of Research and Innovation (DPI) and Graduate Studies (DGP) of the University of Brasília (UnB) through Public Notice DP/IDPG nº 01/2022, which aims to stimulate, through payment of financial assistance to researchers, the execution of scientific, technological and innovation research projects, with the participation of professors and active administrative technicians from the permanent staff of the University of Brasília, which results in the production of scientific articles in journals that charge a publication fee. The opinions expressed are those of the author(s).

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Supplementary material

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/freac.2024.1318951/full#supplementary-material>

44. Pope JK, Willerton JM, Schoenfeld DA. Exercise and blood flow restriction. *J Strength Cond Res*. (2011) 27(10):3014–26. doi: 10.1519/JSC.0b013e3182074721
45. Fujita S, Abe T, Drummond MJ, Cedeno JG, Dreyer HC, Sato Y, et al. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases SER1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *J Appl Physiol*. (2007) 103(3):903–10. doi: 10.1152/jap.00109.2007
46. FryCS, Glynn EL, Drummond MJ, Timmerman KL, Fujita S, Abe T, et al. Blood flow restriction and acute activation of TORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *J Appl Physiol*. (2010) 108(5):1190–200. doi: 10.1152/jap.00101.2010
47. Laurentino GC, Ugrasowich C, Rachelelli, AkiMS, Soares AG, Neves M, et al. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. *Med Sci Sport Exerc*. (2011) 43(3):406–12. doi: 10.1249/01.MSS.0b013e3182074721
48. Takamata Y, Sato Y, Ishii N. Effect of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *Eur J Appl Physiol*. (2012) 106(4):105–14. doi: 10.1007/s00421-011-0261-5
49. Yasuda T, Lorenzini J, Ogasawara R, Abe T. Influence of continuous or intermittent blood flow restriction on muscle activation during low-intensity multiple sets of resistance exercise. *Acta Physiol Hung*. (2011) 100(4):419–26. doi: 10.1556/APhysiol.100.2011.4.4
50. Lorenzini J, Wilson JM, Wilson GJ, Pujol T, Benben MG. Potential safety issues with blood flow restriction training. *Scand J Med Sci Sports*. (2011) 21(6):530–4. doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.02962.x
51. Grantham R, Kozickis V, Oskiran K. Does blood flow restriction training enhance clinical outcomes in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther Sport*. (2021) 49:37–46. doi: 10.1016/j.pt.2021.01.014
52. Cruz-Vázquez I, Lira-Sapichuk A, Catalán-Medilla O, Araujo-Quintana R, Gutiérrez-Sapichuk H. The addition of blood flow restriction to resistance exercise in individuals with knee pain: a systematic review and meta-analysis. *Brazilian J Phys Ther*. (2020) 24(4):461–78. doi: 10.1016/j.bjpt.2020.03.001
53. Felkin JV, Picot SAP, Costello I, De Marchi T. The blood flow restriction training effect in knee osteoarthritis: people: a systematic review and meta-analysis. *Chin Rehabil*. (2020) 34(1):1179–90. doi: 10.1177/0269215520940400
54. Campion M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, Higgins JP, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the cochrane handbook for systematic reviews of interventions. *Cochrane Database Syst Rev*. (2019). doi: 10.1002/14651858.2019.00014
55. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Br Med J*. (2021) n71. doi: 10.1136/bmj.n71
56. Migliore A, Sisti CA, Carmona I, Roumetto GH, Bini E, Bracco J, et al. The challenge of the definition of early symptomatic knee osteoarthritis: a proposal of criteria and red flags from an international initiative promoted by the Italian society for rheumatology. *Rheumatol Int*. (2017) 37(6):1223–36. doi: 10.1007/s00296-017-0700-y
57. Lupton RP, Dand M, Pinedo G, Koo E, Engelbrecht L. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. (2012) 20(3):401–6. doi: 10.1007/s00381-011-1763-2
58. Mahomedian A, Lohmander LS, Jäktvi H, Lupton RP. Towards classification criteria for early-stage knee osteoarthritis: a population-based study to establish the progression. *Scand J Clin Lab Invest*. (2012) 72(1):105–91. doi: 10.1080/jsc.2011.01.002
59. Pollock M, Wemondan RM, Bedier LA, Pappas D, Harting L, Chapter V. overview of reviews. In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 6.3 (updated February 2022). (2022). Available at: www.training.cochrane.org/handbook
60. Whelan A, Ntounos DG, Tordoff J, Mulrow C, Gattacheo PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. (2007) 354(8019):W163. doi: 10.1136/bmj.w163
61. Shea B, Reeves BC, Wells G, Thelin M, Hanel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomized or non-randomized studies of healthcare interventions, or both. *Br Med J*. (2017) j008. doi: 10.1136/bmj.j008
62. Smith V, Dewane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol*. (2013) 13(1):11. doi: 10.1186/1745-2875-13-11
63. Deeks JG. Systematic reviews in health care: systematic review of evaluations of diagnostic and screening tests. *Br Med J*. (2010) 340(7653):1173–76. doi: 10.1136/bmj.b1173
64. Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* version 5.1.0 (updated march 2011). John Wiley & Sons, editor. Chichester (UK): The Cochrane Collaboration. (2011). Available at: www.cochrane-handbook.org