



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA



Aline Castilho de Almeida

Influência de um protocolo de treinamento em circuito na gordura intermuscular da coxa, composição corporal, parâmetros clínicos, funcionais e metabólicos de pacientes com osteoartrite de joelho

São Carlos, dezembro de 2018

Aline Castilho de Almeida

Influência de um protocolo de treinamento em circuito na gordura intermuscular da coxa, composição corporal, parâmetros clínicos, funcionais e metabólicos de pacientes com osteoartrite de joelho

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Fisioterapia

Orientador: Profa. Dra. Stela Márcia Mattiello

Co-orientador: Prof. Dr. Carlos Marcelo Pastre

São Carlos - SP, 2019

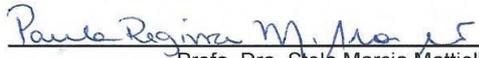


UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

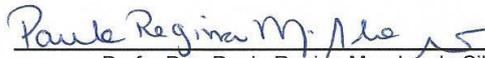
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Tese de Doutorado da candidata Aline Castilho de Almeida, realizada em 14/12/2018:



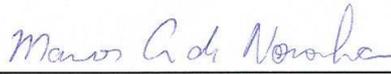
Profa. Dra. Stela Marcia Mattiello
UFSCar



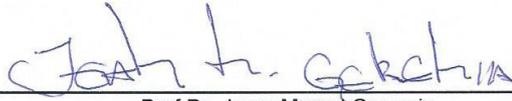
Profa. Dra. Paula Regina Mendes da Silva Serrão
UFSCar



Profa. Dra. Aparecida Maria Catai
UFSCar



Prof. Dr. Marcos Amaral de Noronha
La Trobe



Prof. Dr. Jean Marcel Geremia
UFSCar

Dedicatória

Dedico este trabalho, todas as minhas conquistas e todo o meu amor aos meus maiores incentivadores: minha família. Meu pai, Hélio, minha mãe, Isabel, meu irmão, Alex e meu marido, Aaron. Amo muito vocês!

Agradecimentos

São tantos a quem sou grata, que não puder deixar de escrever tantas páginas, portanto, já antecipo minhas desculpas.

Há quatro anos, eu entreguei os meus caminhos ao Senhor, e Ele me trouxe até aqui. Foi a melhor coisa que me aconteceu. Até mesmo as dificuldades que surgiram foram boas, pois me fortaleceram. Assim, pude ir mais longe do que um dia sequer imaginei que iria. Portanto, primeiramente sou e serei eternamente grata à **Deus** pelo dom da vida, pela minha saúde e por todas as oportunidades e bênçãos que colocou no meu caminho. Obrigada, meu Deus, por eu ser tão abençoada!

Sou grata à **família** que Deus escolheu para mim. Meus pais nunca tiveram muito dinheiro, mas deram a mim e ao meu irmão o mais importante: a educação e o exemplo. Minha **mãe**, Isabel Castilho de Almeida, meu anjo, minha melhor amiga e maior incentivadora. Como um exemplo de altruísmo, ela nunca quis me segurar embaixo das suas asas, mas me fortaleceu para voar para cada vez mais longe, mesmo que seja para longe de casa. Meu **pai**, Hélió José de Almeida, meu grande exemplo de simplicidade, carinho e bondade. Com um coração enorme, sempre está presente para dar conselhos, amor e o que quer que eu precise para ser feliz, sem medir esforços. Sou grata ao meu **irmão**, Alex Castilho de Almeida, o cara mais inteligente que conheço. Obrigada por ser meu primeiro grande amigo, meu grande exemplo e companheiro. Você é um irmão exemplar eu me sinto muito abençoada por ter crescido em um lar como o nosso, simples, mas cheio de muito amor.

I am grateful to the husband that God sent to me. My love, **Aaron** Johnson. Our story would give a book, and I cannot describe in words how grateful I am to have found you. I am so blessed that God sent to me a husband that speaks English to help me to write my manuscripts. Thank you for taking care of me, for having so much patience with me, for bringing peace and happiness to my life, for helping and motivating me in all projects, for being so helpful and for moving mountains to make me happy. You make me feel the most loved person in the world and having you here has been crucial in this time of my life. I love you!

I am grateful to the **Johnson family** for welcoming me during my journey in the United States, and for making me feel at home. You are amazing people who inspire love in every act. I feel blessed and honored to be able to call you my American family.

Sou grata à orientadora que Deus colocou no meu caminho, Profa. Dra. **Stela** Márcia Mattiello. Obrigada, Stela, por me receber em seu grupo, mesmo tão imatura, sem nenhuma experiência com osteoartrite, por ter acreditado em mim e no meu trabalho. Foram quatro anos de muito aprendizado e amadurecimento que levarei para sempre comigo. Você é um exemplo de orientadora, que se faz presente mesmo a longas distâncias, nos motivando a sempre darmos o nosso melhor. Agradeço, principalmente, por ter ido além da orientação deste trabalho, mas também por ser uma verdadeira mãezona para todos nós do laboratório: Aquela que puxa a orelha quando precisamos, mas que sempre nos ampara quando estamos desesperados com um coração gigante. Serei eternamente grata por ter sido sua aluna, e por ter estimulado em mim ainda mais o amor pela ciência e pela fisioterapia.

Sou grata ao meu co-orientador e amigo, Prof. Dr. Carlos **Marcelo** Pastre. Obrigada por, lá em 2010, ter me aceitado em seu grupo de pesquisa na UNESP, e por ter plantado em mim o amor pela pesquisa. Eu não tenho palavras que possam descrever o

quanto te admiro e o quanto sou grata por tudo que tem feito por mim, desde a minha graduação. Dizem que na vida somos espelhos de nossos pais, então talvez posso dizer que na ciência sou espelho dos meus orientadores. Claro que não tenho metade da sua competência, mas espero crescer ainda mais e te orgulhar de alguma forma. Muito obrigada por tudo!

Sou grata à Profa. Dra. Paula Regina Mendes da Silva Serrão (**Paulinha**), por ter sido, desde o início, sempre tão prestativa e por ter dado contribuições tão importantes na banca da qualificação. Em especial, agradeço por ter aceito representar a Stela com as obrigações à FAPESP enquanto ela está afastada, e principalmente por estar hoje também aqui a representando neste dia tão importante para mim. Você tem um coração gigantesco e passa tanta confiança e segurança para nós que acredito que a Stela não poderia ter escolhido alguém melhor para representa-la neste momento. Muito obrigada!

Sou grata aos professores da banca, Prof. Dr. **Jeam** Geremia, Prof. Dr. **Marcos** de Noronha, Profa. Dra. **Paula** Serrão e Profa. Dra. Aparecida **Catai**, por terem gentilmente aceito fazer parte desse momento tão importante da minha vida acadêmica, por terem disponibilizado o tempo de vocês para lerem essa tese, e principalmente pelas valiosíssimas contribuições de vocês.

Sou grata aos meus amigos de trabalho, o Laboratório de Análise da Função Articular (**LAFAr** - UFSCar) pelos anos de trabalho em equipe. Vocês foram e são a minha família em São Carlos, fazendo dos momentos de dificuldade e tensão muito mais leves. Apesar de sermos um grupo formado por pessoas tão diferentes, somos muito unidos, o que nos faz sermos ainda mais fortes. É o que Clarice Lispector disse, “Quem caminha sozinho pode até chegar mais rápido, mas aquele que vai acompanhado, com certeza vai mais longe”. **Jéssica, Bia, Glaucia, Marina, Ricardo, Cris, Alyssa e Isabela,**

obrigada por me ajudarem a chegar mais longe do que imaginei que eu chegaria. Devo muito a vocês!

Sou grata em especial à **Jéssica** Bianca Aily por ter chego e conquistado minha simpatia, mesmo que não tenha sido instantaneamente. Deus é tão maravilhoso que sabia que eu precisaria de alguém com quem eu pudesse contar sempre, nos momentos de alegria e comemorações, mas principalmente nos momentos difíceis. Você será minha maior saudade daqui de São Carlos. Tenho certeza de que você terá um futuro brilhante, por ser uma pessoa tão dedicada, batalhadora e competente. Você já tem colhido os frutos de tanta dedicação, mas nem está perto do tanto que merece. É só o começo! Mil vezes obrigada por ter me ajudado tanto, principalmente por ter usado seu super-poder de organização para me ajudar inúmeras vezes, já que organização não é muito meu forte. Amo muito você e faço questão de ter sua amizade para o resto da vida!

Sou grata à Maria Gabriela Pedroso (**Bia**) por ter sido minha parceira nessa pesquisa desde o início, por termos compartilhado muitas informações, coletas, análises e risadas juntas. E **Gláucia** Helena Gonçalves, obrigada por toda ajuda durante esse período. Você é uma pessoa tão iluminada e querida e merece toda felicidade do mundo. Foi maravilhoso trabalhar com vocês, e espero que essa parceria permaneça por muitos anos.

Sou grata aos meus amigos **Patrícia** Perissato Charantola e **Gustavo** Charantola, um casal querido que fizeram meus anos aqui em São Carlos muito mais divertidos. Muito obrigada por me receberem tantas vezes na casa de vocês, para comer, conversar, fazer planos, comer, reclamar da vida, dar risadas e comer mais uma vez (como a gente come!). Vocês são maravilhosos e merecem tudo o que já conquistaram juntos e o que ainda está por vir.

Sou grata aos meus amigos do **LAFIDE** – UNESP/ PP por permanecerem as parcerias, mesmo depois de ter deixado a UNESP. Em especial, agradeço as minhas lindas **Aryane Flauzino Machado, Jaqueline Santos Lopes e Jéssica Kirsh Micheletti**, por serem minhas amigas fiéis, desde a época da quinta da cerveja, compartilhando muitos assuntos científicos, artigos publicados e revisões de artigo, mas principalmente por me manterem sempre atualizada das fofocas no nosso grupo do whatsapp. Vocês são incríveis e quero tê-las na minha vida para sempre!

Sou grata às minhas amigas **Viviane de Freitas Cardoso, Mariana Ribeiro do Nascimento e Ana Paula Rocha**, presentes que a UNESP me deu e que permanecem na minha vida mesmo depois de tantos anos de formadas. Muito obrigada por, apesar das correrias do dia-a-dia, sempre manterem contato e darem sempre um jeitinho de nos reunirmos. Admiro muito as profissionais que são hoje, e morro de orgulho em ter pessoas tão especiais como vocês na minha vida.

Sou grata a **Mariana Gois**, por ter me auxiliado e me abrigado nas minhas primeiras vindas a São Carlos. Seu apoio, principalmente no início da minha jornada aqui foi essencial quando tudo ainda era muito novo e desconhecido. Muito obrigada, Mari! Desejo todo sucesso do mundo a você.

Sou grata aos alunos de iniciação científica **Julia Rissi Bergamaschi e Gabriel de Carvalho Santos**, pelo auxílio na avaliação dos participantes da pesquisa. Obrigada pela dedicação de vocês, e por tratarem os nossos participantes com tanta atenção e carinho. Em especial, agradeço a Julia por ter me escolhido como co-orientadora de trabalho de conclusão de curso. Foi um prazer enorme trabalhar com uma menina tão doce, responsável e dedicada como você. Desejo a vocês todo sucesso do mundo!

Sou grata aos funcionários do PPG-Ft, em especial ao **Emerson** e **Wagner**, por todo suporte, atenção e paciência que sempre tiveram conosco. Sei que não é fácil lidar com tantos alunos e professores em um programa tão grande e tão renomado, mas estão sempre dispostos a nos ajudar em tudo o que precisamos.

Sou grata aos **Professores Doutores** do PPG-Ft, pelos valiosos ensinamentos, não somente nas disciplinas cursadas, mas também nas reuniões científicas. Os ensinamentos por vocês passados foram muito importantes para a minha formação.

Sou grata aos funcionários do DFisio, em especial a **Iolanda**, por nos manter sempre inspirados e acordados com seu santo e delicioso cafezinho. Sua alegria e seu eterno bom-humor nos motivam a ser pessoas melhores todos os dias.

Sou grata ao **Prof. Dr. Ricardo** Ferrari e ao **Jonas** de Carvalho Felinto do Departamento de Ciências da Computação da UFSCar, pela criação do software e pelo auxílio nas análises das imagens de tomografia computadorizada e pela disponibilidade em nos ajudar sempre que necessário.

Sou grata aos funcionários do Hospital Universitário (HU) que realizaram os exames de imagem, em especial ao **Oswaldo**, por ter tido tanta paciência conosco na organização da agenda dos exames, e por ser sempre disposto em nos ajudar apesar de todos os seus compromissos, e por ser esse ser tão iluminado e querido. Também ao **Hugo** por ter realizado os exames de raio-X e tomografia computadorizada, e por ter tratado nossos voluntários com tanto carinho, e a **Profa. Lucimar** por ter nos permitido realizar os exames no HU.

Sou grata aos **participantes** desta pesquisa, por terem se dedicado e participado em cada avaliação, treinamentos e sessões do protocolo educacional. A participação de vocês foi fundamental para a conclusão desta etapa tão importante da

minha vida. Obrigada também por terem dividido suas histórias conosco, por terem não apenas fornecido dados da saúde de vocês, mas também por terem me feito aprender mais sobre trabalhar com seres humanos e me apaixonar ainda mais pela fisioterapia.

I am grateful to the researchers of Wake Forest University - Winston Salem (NC), for having received me for the completion of my fellowship abroad (BEPE / FAPESP). It was one year of great professional and personal growth, working with an extremely competent team. Especially to Dr. **Stephen** Messier, for being an example of simplicity and for motivating me to always do my best, and to **Jovita** Newman, coordinator of the Clinical Trials of the Health and Exercise Sciences Department, for being so helpful and caring, and for providing all the necessary support during my fellowship.

Sou grata à FAPESP (Processo 2016/05047-3; Processo 2016/22884-3; Processo 2013/00798-2) pelas oportunidades de crescimento pessoal e profissional que tive com apoio financeiro dessa agência. Nós não somos nada sem conhecimento, e o incentivo à pesquisa é extremamente importante para o nosso crescimento e o crescimento do país. Sem esse incentivo, eu jamais teria a oportunidade de participar em congressos internacionais tão importantes na área, como o da OARSI (Osteoarthritis Research Society International) e o da sociedade Brasileira de Reumatologia. Além disso, me proporcionou a melhor experiência da minha vida, trabalhar em uma universidade renomada dos Estados Unidos, a Wake Forest University, com grandes pesquisadores na área pelo período de um ano. Sem dúvidas, serei eternamente grata por ter tido oportunidades tão incríveis como essas.

Enfim, a todos os direta e indiretamente envolvidos na concretização deste sonho, meus eternos agradecimentos.

Epígrafe

“Entrega o teu caminho ao Senhor,
confia Nele, e o mais Ele fará”.

Salmos 37:5

Resumo

Objetivos: Investigar a influência de um protocolo de treinamento em circuito (TC) na composição corporal, gordura intermuscular da coxa, sintomas e função física auto relatadas, performance física, parâmetros metabólicos, força e qualidade muscular em pacientes com osteoartrite (OA) de joelho. Foram realizados três estudos: I: Influência de um protocolo de treinamento em circuito progressivo no tecido adiposo intermuscular de pacientes com osteoartrite de joelho: protocolo para um ensaio clínico randomizado controlado; II: Influência de um protocolo de treinamento em circuito periodizado na composição corporal de adultos com osteoartrite de joelho: resultados de um ensaio clínico randomizado controlado; III: Um protocolo de treinamento em circuito periodizado reduz tecido adiposo intermuscular da coxa de adultos com osteoartrite de joelho: resultados de um ensaio clínico randomizado controlado. **Métodos:** 61 indivíduos com OA de joelho graus II e III, com idades entre 40 e 65 anos, e IMC < 30 kg/m², foram randomizados em três grupos: TC periodizado (n=20); treinamento de força (TF) convencional (n=21) e protocolo educacional (PE) (n=20). TC e TF participaram de protocolos de 14 semanas, 3 vezes por semana. TC realizou exercícios leves, moderados e intensos, distribuídos progressivamente em um modelo de circuito. TF realizou exercícios resistidos e o PE participou de palestras sobre vida saudável. Avaliações basais e pós intervenções foram realizadas para todos os participantes. O Estudo II investigou composição corporal, testes de performance funcional (sentar e levantar da cadeira de 30 segundos, caminhada de 40 metros, subir e descer escada), e questionários sobre dor, função física e rigidez auto relatados e pensamentos e sentimentos com relação a dor. O Estudo III investigou composição da coxa, força muscular dos extensores e flexores do joelho e qualidade muscular. **Resultados:** Os resultados do Estudo II mostram que apenas os participantes do grupo TC mostraram uma redução de tecido adiposo visceral, melhoras na composição corporal global, concentração sanguínea de HDL e pressão arterial sistólica e diastólica após 14 semanas de treinamento comparado aos outros grupos. Ambas as estratégias de treinamento mostraram benefícios similares na melhora da dor, rigidez, função física e catastrofismo da dor auto relatados, desempenho funcional e força muscular em adultos mais velhos com OA de joelho. Os resultados do Estudo III mostram que apenas o TC apresentou redução na gordura intermuscular da coxa após 14 semanas de treinamento. Ambos os grupos de treinamento apresentaram ganho de massa muscular, força muscular e qualidade muscular após 14 semanas de treinamento, porém, o TC apresentou ganho de força muscular apenas para os extensores do joelho, enquanto o TF apresentou ganho para os extensores e flexores do joelho. **Conclusão:** TC melhora a composição corporal de adultos com OA de joelho, reduzindo gordura visceral, e gordura intermuscular da coxa. Esta estratégia de treinamento reduz pressão arterial sistólica e diastólica, e aumenta a concentração de HDL. TC foi tão efetivo quanto TF no ganho de massa muscular na coxa, ganho de força muscular dos extensores do joelho,

melhora da qualidade muscular, dor, função física e rigidez auto relatadas, e desempenho funcional nesta amostra.

Palavras-chave: fisioterapia, osteoartrite de joelho, composição corporal, tomografia computadorizada por raios X, dor, força muscular, função física.

Abstract

Objective: To investigate the influence of a circuit training protocol on body composition, thigh intermuscular fat, self-reported physical symptoms and physical function, physical performance, metabolic parameters, muscle strength and quality in patients with knee osteoarthritis (OA). Three studies were carried out: I: Influence of a progressive circuit training protocol on intermuscular adipose tissue of patients with knee osteoarthritis: protocol for a randomized controlled clinical trial; II: Influence of a periodized circuit training protocol on the body composition of patients with knee osteoarthritis: results from a randomized controlled clinical trial; III: A periodized circuit training protocol reduces intermuscular adipose tissue of the patients knee with osteoarthritis: results from a randomized controlled clinical trial. **Methods:** 61 subjects with knee OA grades II and III, aged 40-65 years, and BMI <30kg / m², were randomized into three groups: periodized CT (n= 20); conventional strength training (ST) (n= 21) and educational protocol (EP) (n= 20). CT and ST participated in protocols of 14 weeks, 3 times per week. CT performed mild, moderate and intense exercises, progressively distributed in a circuit model. ST performed resisted exercises and the EP participated in lectures about healthy living. Baseline and post-intervention assessments were performed for all participants. Study II investigated body composition, functional performance tests (30-second chair test, 40-meter walk test, stair climb test), and questionnaires about pain, self-reported physical function and stiffness, and thoughts and feelings about pain. Study III investigated thigh composition, muscle strength of knee extensors and flexors, and muscle quality. **Results:** The results of Study II show that only the participants in the CT group showed a reduction of visceral adipose tissue, improvements in overall body composition, blood concentration of HDL and systolic and diastolic blood pressure after 14 weeks of training compared to the other groups. Both training strategies showed similar benefits in improving pain, stiffness, physical function and pain catastrophism, functional performance, and muscle strength in patients with knee OA. The results of Study III show that only the CT showed a reduction in the intermuscular fat of the thigh after 14 weeks of training. Both training groups showed muscle mass gain, muscle strength and muscle quality after 14 weeks of training; however, the CT presented muscle strength gain only for the knee extensors, while the ST presented a gain for the knee extensors and flexors. **Conclusion:** CT improves the body composition of patients with knee OA, reducing visceral fat, and intermuscular fat of the thigh. This training strategy reduces systolic and diastolic blood pressure, and increases HDL concentration. CT was as effective as ST in muscle mass gain in the thigh, muscle strength gain of knee extensors, improvement in muscle quality, self-reported pain, physical function and stiffness, and functional performance in this sample.

Key words: physical therapy, knee osteoarthritis, body composition, X-ray computed tomography, pain, muscle strength, physical function.

Lista de Figuras

Manuscrito 1

- Figure 1.** Timeline of study procedure; EM: Educational meeting sessions; DXA: dual X-Ray absorptiometry; MVIC: maximal voluntary isometric contraction.....44
- Figure 2.** Circuit training protocol - Station organization.....56
- Figure 3.** Periodized dynamic loads of the circuit training protocol..... 58

Manuscrito 2

- Figure 1.** Flow chart showing participant recruitment, randomization and retention.... 88
- Figure 2.** Results of knee extension (a) and knee flexion (b) maximal isometric voluntary contraction (MIVC)..... 95

Manuscrito 3

- Figure 1.** Thigh measurement location.....111
- Figure 2.** Computed tomography scan hand morphometry. A) Total original thigh image; B) Total thigh area selected; C) Thigh fascia selected; D) Thigh bone (femur) selected.....112
- Figure 3.** Flow chart showing participant recruitment, randomization and retention...117
- Figure 4.** Results for muscle quality (knee extension MIVC / muscle mass cross sectional area).....120

Lista de Tabelas

Manuscrito 1

Table 1. 14-week Strength Training Protocol exercise distribution.....	61
---	----

Manuscrito 2

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics.....	89
--	----

Table 2. Results of WOMAC questionnaire, Pain Catastrophizing Scale and physical performance tests.....	90
--	----

Table 3. Results of body composition and adipose indices.....	92
--	----

Table 4. Results of body mass, glycemia, lipid profile, and blood pressure.....	94
--	----

Manuscrito 3

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics.....	118
--	-----

Table 2. Results of thigh composition through computed tomography scans and knee extension MIVC.....	119
---	-----

Sumario

Dedicatória	4
Agradecimentos	5
Epígrafe	12
Resumo	13
Abstract	15
Lista de Figuras	16
Lista de Tabelas	17
Sumario.....	12
1. Contextualização.....	19
2. Revisão da Literatura.....	21
3. Objetivos da Tese.....	26
4. Referências Bibliográficas.....	27
5. Manuscrito I.....	31
6. Manuscrito II.....	68
7. Manuscrito III.....	91
8. Considerações Finais	113
9. Atividades Relacionadas a Tese.....	114
Apêndices.....	123

1. Contextualização

Essa tese foi desenvolvida com o intuito de avaliar os efeitos de um protocolo de treinamento em circuito periodizado na composição corporal, tecido adiposo intermuscular da coxa, força e qualidade muscular, sintomas e função física auto relatadas, desempenho funcional e parâmetros metabólicos em pacientes com osteoartrite (OA) de joelho. Trata-se de uma temática relevante no âmbito clínico considerando que a doença é um dos diagnósticos mais comuns na prática clínica e uma das principais causas de incapacidade na população em envelhecimento.

A obesidade parece ser um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento e progressão da OA de joelho. As ações mecânicas do excesso de peso nas articulações são bem descritas na literatura e desempenham um papel importante na fisiopatologia da OA. Entretanto, têm sido relatadas relações entre o excesso de tecido adiposo, inflamação sistêmica e disfunções metabólicas, mesmo em indivíduos não-obesos diagnosticados com OA.

Dessa forma, a literatura referente a esta temática, apresentada na revisão da literatura dessa tese, tem reportado que estratégias de treinamento físico têm sido amplamente investigadas em indivíduos com OA de joelho como método de tratamento e prevenção. Tais estratégias têm, no geral, apresentado resultados benéficos quanto à melhora da dor e do desempenho funcional nestes pacientes. Outros estudos têm buscado investigar estratégias de redução de peso corporal nesses indivíduos, por meio de dieta hipocalóricas associadas ou não ao exercício físico. Entretanto, não foram encontradas na literatura estratégias que visem alterar a morfologia muscular, reduzindo a gordura intermuscular, concomitante ao ganho de massa muscular e consequente melhora funcional.

Estudos de revisão têm mostrado que treinamentos combinados, ou seja, que contemplem na mesma sessão características resistidas e aeróbicas são os mais indicados para essa população. O treinamento em circuito é um método de treinamento combinado, e que têm mostrado resultados benéficos em populações com diversas doenças crônicas, sobretudo no ganho de força muscular concomitante à melhora da composição corporal.

Porém, em pacientes com OA de joelho, o treinamento em circuito foi pouco investigado, sobretudo em modelos de treinamento periodizados. Além disso, os efeitos de treinamentos físicos na gordura intermuscular da coxa de indivíduos com OA de joelho ainda são desconhecidos.

Dessa forma, essa tese reuni um primeiro estudo, que propõe um protocolo de treinamento em circuito periodizado para essa população. Os resultados dos dois estudos randomizados controlados dessa tese reuni evidências para determinar se esse tipo de tratamento melhora parâmetros relacionados a composição corporal total, tecido adiposo intermuscular na coxa, força muscular, dor, e função física auto relatadas, performance funcional, parâmetros metabólicos e qualidade muscular, proporcionando assim melhora da qualidade de vida de pacientes com OA de joelho.

Assim, os resultados desta tese podem contribuir para a elaboração de estratégias de tratamento e intervenção precoce nos fatores causadores e potencializadores da doença, mostrando os efeitos de um tratamento de baixo custo, não farmacológico e não invasivo a fim de dar subsídios para melhor planejamento de programas de reabilitação dos pacientes com OA de joelho.

2. *Revisão da Literatura*

A osteoartrite (OA) é a doença inflamatória crônico-degenerativa articular mais comum a partir dos 40 anos (ARDEN & LEYLAND, 2013; MESSIER et al., 2013) caracterizando-se por degeneração progressiva da cartilagem articular (JONES et al., 2013) e comprometimento dos tecidos articulares adjacentes (ROOS et al. 2011), sendo a articulação do joelho uma das mais acometidas (MESSIER et al., 2013; SCOPAZ et al., 2009), promovendo diversas consequências funcionais, sociais e econômicas.

A obesidade é considerada um importante fator de risco no desenvolvimento e progressão da OA. Apesar de estudos terem mostrado uma forte relação entre a obesidade e a OA nas articulações que suportam peso corporal, como o joelho e o quadril, também tem sido observada uma forte relação entre o acúmulo de tecido adiposo e a OA de articulações que não suportam peso corporal, como a das mãos (SOWERS & KARVONEN-GUTIERREZ, 2010). Esse fato leva a ideia de que apesar dos fatores mecânicos relacionados ao aumento de carga causada pelo aumento de peso corporal, parâmetros sistêmicos e metabólicos podem contribuir com a patofisiologia da OA, sendo que estudos têm focado verificar a relação do excesso de tecido adiposo às disfunções metabólicas (TOUSSIROT et al., 2017).

Alterações da composição corporal como a diminuição de massa muscular associada ao aumento da concentração de tecido adiposo são características que tem contribuído na evolução da OA. Além disso, a infiltração de gordura pode alterar a orientação das fibras musculares, diminuindo assim a capacidade de produção de força (MARCUS et al., 2012; MESSIER et al., 2013).

Maly et al. (2013) compararam a influência do tecido adiposo intermuscular, avaliado por meio de imagem de ressonância magnética, na força isométrica máxima dos extensores do joelho e desempenho físico no teste de sentar e levantar e encontraram que mulheres com diagnóstico de OA com idade ≥ 50 anos apresentam maior concentração de tecido adiposo intermuscular na coxa associada à diminuição da força dos extensores do joelho e menor desempenho físico comparadas com mulheres em risco de desenvolver OA de joelho. Os autores sugerem que novos estudos avaliem os efeitos do exercício na

concentração de tecido adiposo intermuscular, visto que pequenas reduções de tecido adiposo intermuscular causadas pelo exercício, poderiam melhorar a força e desempenho físico em pacientes com OA de joelho.

No mesmo sentido, Kumar et al. (2014) avaliaram pacientes com OA não obesos ($IMC < 30 \text{ kg/m}^2$) e encontraram que os mesmos tiveram maior infiltração de tecido adiposo intermuscular no quadríceps comparados com pessoas saudáveis, associada com maior severidade da OA radiográfica. Os mesmos afirmam que essa diferença parece ser clinicamente significativa, mostrando associações negativas entre concentração de tecido adiposo intermuscular no quadríceps e função física nesses indivíduos e que poderiam ser relacionadas com processo inflamatório sistêmico ou desuso muscular.

Dessa forma, o aumento da gordura infiltrada no músculo pode favorecer a diminuição da força muscular, levando a uma diminuição na estabilidade do joelho (ARDEN & LEYLAND, 2013; NIU et al., 2009), provocando redução da capacidade de absorção de impacto e maior degradação da cartilagem articular (MIKESKY et al., 2006), além do aumento de dor e liberação de citocinas pró-inflamatórias (ADDISON et al., 2014; KUMAR et al., 2014).

Em estudo de revisão, Addison et al. (2014) sugerem que o tecido adiposo intermuscular pode ser considerado um depósito de gordura ectópica semelhante ao tecido adiposo visceral, podendo liberar citocinas pró-inflamatórias. Beasley et al. (2009) também relataram uma relação entre a quantidade de tecido adiposo intermuscular e medidas sistêmicas de citocinas pró-inflamatórias, sugerindo que, de fato, a gordura infiltrada no músculo pode estar relacionado com aumento da inflamação sistêmica.

Dessa forma, considerando os fatores fisiopatológicos da OA, e as conseqüentemente limitações das atividades funcionais diárias, podemos encontrar prejuízo nos níveis de atividade física, assim como piora na qualidade de vida dessa população (FRANSEN et al., 2015). Orientações clínicas conservadoras não farmacológicas são incentivadas, sendo a prática de exercícios a mais recomendada, devido aos seus efeitos considerados benéficos, baixo potencial de efeitos adversos, além de baixo custo (BEAVERS et al., 2014; BENNELL & HINMAN, 2011; MESSIER et al., 2004).

Estudos que avaliam os efeitos do exercício na OA de joelho são amplamente difundidos, e visam, em sua maioria, reduzir a dor e ao incremento de força muscular, à estabilidade das articulações e melhora do condicionamento aeróbio, levando à melhora

da funcionalidade, BEAVERS et al., 2014). Apesar de diversos estudos demonstrarem a eficácia do exercício no ganho de força, redução da dor e melhora funcional (MALAS et al., 2013), não há evidências do seu efeito na concentração de tecido adiposo intermuscular em indivíduos com OA de joelho.

Sabe-se que o exercício físico pode alterar a composição da coxa e tem se mostrado promissor na proteção da articulação do joelho e na redução das citocinas inflamatórias (BEAVERS et al., 2015; MESSIER et al., 2013; OLSON et al., 2007). Em um estudo de revisão, Juhl et al. (2014) abordaram os protocolos de treinamento utilizados para o tratamento de pacientes com OA de joelho e relataram que programas de exercícios ideais para essa população devem se concentrar em melhorar a capacidade aeróbica, força do quadríceps, e o desempenho de membros inferiores. No mesmo sentido, Bennell et al. (2011) relataram que uma combinação de ambos os treinamentos resistido e aeróbio foram mais indicados para lidar com as diversas complicações associadas à OA.

Khoja et al. (2014) também em estudo de revisão enfatizam a recomendação de exercícios combinados no tratamento de pacientes com OA, sugerem que estudos foquem nos benefícios do treino aeróbio e resistido na mesma sessão de um protocolo direcionado a esses pacientes.

Uma forma de combinar os benefícios dessas modalidades é o treinamento em circuito, utilizado para estimular sistemas que promovem ambos os benefícios cardiovasculares e de resistência, promovendo fortalecimento de vários grupos musculares por meio de exercícios calistênicos (MILLER et al., 2014; ROMERO-ARENAS et al. 2013). Dessa forma a aplicação de um protocolo de exercício que envolva força e aeróbico são indicados.

Os efeitos do treinamento em circuito já são conhecidos em diversas disfunções crônicas e tem mostrado efeitos positivos com relação à redução de peso corporal, porcentagem de massa gorda, circunferência abdominal, ganho de força, massa muscular e melhora consequentemente da composição corporal (BOCALINI et al., 2012). Estes também são eficazes para o aumento do consumo máximo de oxigênio no pico do esforço, ventilação pulmonar máxima, capacidade funcional, além de provocar maiores adaptações no sistema cardiovascular (BRENTANO et al., 2008; HARBER et al., 2004; ROMERO-ARENAS et al., 2013). A redução de gordura corporal pode ser conseguida por meio de séries repetidas de exercícios, com baixo ou nenhum intervalo de repouso entre eles. Essa modalidade de exercício pode ativar de forma mais eficaz a lipólise do

tecido adiposo do que o treinamento aeróbio convencional (BALACHANDRAN et al., 2014; ROMERO-ARENAS et al., 2013).

Além desses benefícios, o treinamento em circuito pode ser considerado um método não farmacológico que permite que um grande número de pessoas participe da mesma sessão de treinamento, o que requer menor tempo do que outras modalidades, além de ter baixa duração total de prática de exercícios (BOCALINI et al., 2012; KIM et al., 2014; MILLER et al., 2014; ROMERO-ARENAS et al., 2013). Este tipo de atividade física favorece uma alta retenção e aderência de participantes (NORDGREN et al., 2014).

Apenas dois estudos na literatura consultada avaliaram os efeitos do treinamento em circuito em pacientes com OA. Magrans-Courtney et al. (2011) avaliaram 30 mulheres obesas sedentárias e com diagnóstico de OA de joelho que participaram de um programa de exercício em modelo de treinamento em circuito de 14 semanas para perda de peso em comparação com uma dieta. Foram encontrados melhores resultados no grupo que realizou o treinamento em circuito, com redução da massa corporal e tecido adiposo, ganho de força muscular, melhora da capacidade funcional, menor percepção de dor, além de melhora significativa nos níveis de colesterol total e leptina. Porém, não se sabe se esse tipo de treinamento promoveu a diminuição na concentração de tecido adiposo intermuscular. Além disso, não se pode generalizar os resultados dessa pesquisa em homens e não-obesos.

Al-Khlaifat et al. (2015), no mesmo sentido, investigaram a eficácia de um programa de exercícios no modelo de treinamento em circuito de 6 semanas na co-contracção do vasto lateral e bíceps femoral, momento adutor do joelho e dor em pessoas com OA de joelho e encontraram que, embora não tenha sido observada uma mudança no momento adutor do joelho, os resultados sugerem uma redução na co-contracção no músculo vasto lateral e bíceps femoral. Os autores sugerem que esta co-contracção pode ter sido o mecanismo responsável pela redução da dor em OA do joelho. Porém, discutem que o desenho utilizado neste estudo de coorte, com pequeno tamanho amostral, pode ter promovido viés de interpretação com baixo nível de evidência. Eles enfatizam que modelos de estudos randomizados controlados devem ser incentivados, além de determinar a prescrição de exercício ideal, com dinâmicas de progressão de cargas.

Sabe-se que o benefício do exercício no tratamento da OA em geral é positivo independente do grau da doença. Porém, os efeitos locais da composição muscular, bem como a organização de um protocolo de treinamento periodizado, com dinâmica de cargas

individualizadas para essa população objetivando melhorar, não apenas a função física e dor, mas que indique alterações no metabolismo da doença, ainda não estão bem estabelecidos. Embora sejam evidenciados os diversos benefícios que o treinamento em circuito pode proporcionar, não foram encontrados dados que se referem aos efeitos desse tipo de treinamento na concentração de tecido adiposo intermuscular. Além disso, os estudos que envolvem a avaliação do tecido adiposo intermuscular têm investigado pacientes obesos com OA de joelho ou sem OA, utilizando modelos de treinamento em circuito não organizados de maneira periodizada, com desenhos de estudo não randomizados controlados, o que dificulta conclusões sobre os achados dos mesmos.

Entende-se que a realização de um estudo randomizado controlado, padrão ouro em estudos com intervenção (FITZGERALD et al., 2015), é a melhor forma de avaliar novas terapias sobre determinada variável, assim como sugerido por Messier *et al.*; (2015) (MESSIER et al., 2015) em estudo sobre recomendações, desenho e condução de ensaios clínicos em pacientes com OA. Nguyen *et al.*; (2016) (NGUYEN et al., 2016) em estudo de revisão relacionando à eficácia e segurança da terapia por exercícios físicos e treinamento de força, relataram que ainda que a reabilitação seja uma modalidade de tratamento chave na OA e amplamente recomendada, o método ideal de programas de terapia por exercícios ainda permanece inconsistente. Dessa forma, enriquecer as razões das prescrições parece, por si, uma lacuna a ser preenchida.

3. Objetivos da Tese

Os objetivos desta tese foram, por meio de três estudos:

- Apresentar, por meio de uma proposta de ensaio clínico randomizado controlado, um protocolo de treinamento em circuito periodizado de 14 semanas, composto por exercícios selecionados para a população com OA de joelho, e estratificados de acordo com a intensidade de esforço em leves, moderados e intensos.
- Investigar os efeitos de um protocolo de treinamento em circuito periodizado na composição corporal, sintomas e função física auto relatadas, performance funcional e parâmetros metabólicos em adultos mais velhos com OA de joelho.
- Investigar os efeitos de um protocolo de treinamento em circuito periodizado na gordura intermuscular da coxa, força muscular e qualidade muscular em adultos mais velhos com OA de joelho.

4. Referências Bibliográficas

- Addison, O., Marcus, R. L., Lastayo, P. C., & Ryan, A. S. (2014). Intermuscular fat: A review of the consequences and causes. *International Journal of Endocrinology*, 2014, 34–36. <https://doi.org/10.1155/2014/309570>
- Al-Khlaifat, L., Herrington, L. C., Hammond, A., Tyson, S. F., & Jones, R. K. (2015). The effectiveness of an exercise programme on knee loading, muscle co-contraction, and pain in patients with medial knee osteoarthritis: A pilot study. *The Knee*. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2015.03.014>
- Arden, N. K., & Leyland, K. M. (2013). Osteoarthritis year 2013 in review: Clinical. *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(10), 1409–1413. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.06.021>
- Balachandran, A., Krawczyk, S. N., Potiaumpai, M., & Signorile, J. F. (2014). High-speed circuit training vs hypertrophy training to improve physical function in sarcopenic obese adults: A randomized controlled trial. *Experimental Gerontology*, 60, 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.09.016>
- Beasley, L. E., Koster, A., Newman, A. B., Javaid, M. K., Ferrucci, L., Kritchevsky, S. B. (2009). Body Composition Measures from CT and Inflammation. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 17(5), 1062–1069. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.627.Body>
- Beavers, D. P., Beavers, K. M., Loeser, R. F., Walton, N. R., Lyles, M. F., Nicklas, B. J., Messier, S. P. (2014). The independent and combined effects of intensive weight loss and exercise training on bone mineral density in overweight and obese older adults with osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 22(6), 726–733. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.04.002>
- Beavers, K. M., Beavers, D. P., Newman, J. J., Anderson, a. M., Loeser, R. F., Nicklas, B. J., Messier, S. P. (2015). Effects of total and regional fat loss on plasma CRP and IL-6 in overweight and obese, older adults with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23(2), 249–256. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.11.005>
- Bennell, K. L., & Hinman, R. S. (2011). A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 14(1), 4–9. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2010.08.002>
- Bocalini, D. S., Lima, L. S., de Andrade, S., Madureira, A., Rica, R. L., dos Santos, R. N., Pontes, F. L. (2012). Effects of circuit-based exercise programs on the body composition of elderly obese women. *Clinical Interventions in Aging*, 7, 551–556. <https://doi.org/10.2147/CIA.S33893>
- Brentano, M. a, Cadore, E. L., Da Silva, E. M., Ambrosini, A. B., Coertjens, M., Petkowicz, R., Krueel, L. F. M. (2008). Physiological adaptations to strength and circuit training in postmenopausal women with bone loss. *Journal of Strength and Conditioning Research / National Strength & Conditioning Association*, 22(6), 1816–1825. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31817ae3f1>
- Fitzgerald, G. K., Hinman, R. S., Zeni, J., Risberg, M. A., Snyder-Mackler, L., & Bennell, K. L. (2015). OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials of rehabilitation interventions for osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*, 23(5), 803–814. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.03.013>

Fransen, M., McConnell, S., Harmer, A. R., Van der Esch, M., Simic, M., & Bennell, K. L. (2015). Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, bjsports-2015-095424. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095424>

Harber, M. P., Fry, A. C., Rubin, M. R., Smith, J. C., & Weiss, L. W. (2004). Skeletal muscle and hormonal adaptations to circuit weight training in untrained men. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 14(3), 176–185. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2003.371.x>

Jones, R. K., Nester, C. J., Richards, J. D., Kim, W. Y., Johnson, D. S., Jari, S., Tyson, S. F. (2013). A comparison of the biomechanical effects of valgus knee braces and lateral wedged insoles in patients with knee osteoarthritis. *Gait and Posture*, 37(3), 368–372. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2012.08.002>

Juhl, C., Christensen, R., Roos, E. M., Zhang, W., & Lund, H. (2014). Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis and Rheumatology*, 66(3), 622–636. <https://doi.org/10.1002/art.38290>

Khoja, S. S., Susko, A. M., Josbeno, D. a, Piva, S. R., & Fitzgerald, G. K. (2014). Comparing physical activity programs for managing osteoarthritis in overweight or obese patients. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 3(3), 283–299. <https://doi.org/10.2217/ce.14.15>

Kim, H., Kang, C., Park, H., & Lee, M. (2014). Effects of vitamin D supplementation and circuit training on indices of obesity and insulin resistance in T2D and vitamin D deficient elderly women. *J. Exerc. Nutr. Biochem*, 18(3), 249–257.

Kumar, D., Karampinos, D. C., MacLeod, T. D., Lin, W., Nardo, L., Li, X., ... Souza, R. B. (2014). Quadriceps intramuscular fat fraction rather than muscle size is associated with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 22(2), 226–234. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.12.005>

Magrans-Courtney, T., Wilborn, C., Rasmussen, C., Ferreira, M., Greenwood, L., Campbell, B., ... Kreider, R. B. (2011). Effects of diet type and supplementation of glucosamine, chondroitin, and MSM on body composition, functional status, and markers of health in women with knee osteoarthritis initiating a resistance-based exercise and weight loss program. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 8(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-8-8>

Malas, F. Ü., Özçakar, L., Kaymak, B., Ulaşlı, A., Güner, S., Kara, M., & Akinci, A. (2013). Effects of different strength training on muscle architecture: Clinical and ultrasonographic evaluation in knee osteoarthritis. *PM and R*, 5(8), 655–662. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2013.03.005>

Maly, M. R., Calder, K. M., MacIntyre, N. J., & Beattie, K. a. (2013). Relationship of intermuscular fat volume in the thigh with knee extensor strength and physical performance in women at risk of or with knee osteoarthritis. *Arthritis Care and Research*, 65(1), 44–52. <https://doi.org/10.1002/acr.21868>

Marcus, R. L., Addison, O., Dibble, L. E., Foreman, K. B., Morrell, G., & Lastayo, P. (2012). Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals. *Journal of Aging Research*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/629637>

Messier, S. P., Callaha, L. F., Golightly, Y. M., & Keefe, F. J. (2015). OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials of rehabilitation interventions for osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*, 23(5), 803–814. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.03.013>

Messier, S. P., Loeser, R. F., Miller, G. D., Morgan, T. M., Rejeski, W. J.,

Sevick, M. A., ... Williamson, J. D. (2004). Exercise and Dietary Weight Loss in Overweight and Obese Older Adults with Knee Osteoarthritis: The Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis and Rheumatism*, *50*(5), 1501–1510. <https://doi.org/10.1002/art.20256>

Messier, S. P., Mihalko, S. L., Beavers, D. P., Nicklas, B. J., Devita, P., Carr, J. J., ... Loeser, R. F. (2013). Strength Training for Arthritis Trial (START): design and rationale. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *14*(1), 208. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-208>

Mikesky, A. E., Mazzuca, S. a., Brandt, K. D., Perkins, S. M., Damush, T., & Lane, K. a. (2006). Effects of strength training on the incidence and progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Care and Research*, *55*(5), 690–699. <https://doi.org/10.1002/art.22245>

Miller, M. B., Pearcey, G. E. P., Cahill, F., McCarthy, H., Stratton, S. B. D., Noftall, J. C., ... Button, D. C. (2014). The effect of a short-term high-intensity circuit training program on work capacity, body composition, and blood profiles in sedentary obese men: A pilot study. *BioMed Research International*, *2014*. <https://doi.org/10.1155/2014/191797>

Nguyen, C., Lefèvre-Colau, M.-M., Poiraudau, S., & Rannou, F. (2016). Rehabilitation (exercise and strength training) and osteoarthritis: A critical narrative review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.02.010>

Niu, J., Zhang, Y. Q., Torner, J., Nevitt, M., Lewis, C. E., Aliabadi, P., ... Felson, D. T. (2009). Is obesity a risk factor for progressive radiographic knee osteoarthritis? *Arthritis Care and Research*, *61*(3), 329–335. <https://doi.org/10.1002/art.24337>

Nordgren, B., Friden, C., Demmelmaier, I., Bergstrom, G., Lundberg, I. E., Dufour, a. B., & Opava, C. H. (2014). An outsourced health-enhancing physical activity programme for people with rheumatoid arthritis: exploration of adherence and response. *Rheumatology*, (November 2014), 1065–1073. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu444>

Olson, T. P., Dengel, D. R., Leon, a S., & Schmitz, K. H. (2007). Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. *International Journal of Obesity (2005)*, *31*(6), 996–1003. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803534>

Romero-Arenas, S., Blazeovich, A. J., Martínez-Pascual, M., Pérez-Gómez, J., Luque, A. J., López-Román, F. J., & Alcaraz, P. E. (2013). Effects of high-resistance circuit training in an elderly population. *Experimental Gerontology*, *48*(3), 334–340. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2013.01.007>

Romero-Arenas, S., Martínez-Pascual, M., & Alcaraz, P. E. (2013). Impact of resistance circuit training on neuromuscular, cardiorespiratory and body composition adaptations in the elderly. *Aging and Disease*, *4*(5), 256–263. <https://doi.org/10.14336/AD.2013.0400256>

Roos, E. M., Herzog, W., Block, J. a, & Bennell, K. L. (2011). Muscle weakness, afferent sensory dysfunction and exercise in knee osteoarthritis. *Nature Reviews. Rheumatology*, *7*(1), 57–63. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2010.195>

Scopaz, K. a, Piva, S. R., Gil, A. B., Ms, P. T., Woollard, J. D., Oddis, C. V, & Fitzgerald, G. K. (2009). The Effect of Baseline Quadriceps Activation on Changes in Quadriceps Strength After Exercise Therapy in Subjects with Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, *61*(7), 951–957. <https://doi.org/10.1002/art.24650>.The

Sowers, M., & Karvonen-Gutierrez, C. A. (2010). The evolving role of obesity in knee osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 22(5), 533–537. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32833b4682>.The

Toussirot, E., Michel, F., Béreau, M., Dehecq, B., Gaugler, B., Wendling, D., ... Dumoulin, G. (2017). Serum adipokines, adipose tissue measurements and metabolic parameters in patients with advanced radiographic knee osteoarthritis. *Clinical Rheumatology*, 36(11), 2531–2539. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3789-0>

5. Manuscrito I

**Influence of a periodized circuit training protocol on intermuscular
adipose tissue of patients with knee osteoarthritis: protocol for a
randomized controlled trial**

Aline Castilho de Almeida; Maria Gabriela Pedroso; Jessica Bianca Aily; Glauca
Helena Gonçalves; Carlos Marcelo Pastre; Stela Marcia Mattiello

**Artigo aceito para publicação no
periódico BMC Musculoskeletal
Disorders**

ABSTRACT

Background: The objective of this study is to analyze the influence of a 14-week periodized circuit training protocol on patients with knee osteoarthritis (OA), in randomized intervention groups, on thigh intermuscular adipose tissue (interMAT), body composition, systemic inflammation, cartilage degradation, and its repercussion on pain, functional performance and quality of life. **Methods:** This study presents a protocol for a randomized controlled trial. Sixty selected participants diagnosed with knee OA grades II and III, 40-65 years old and BMI < 30 kg/m², will be randomly divided into three groups: periodized circuit training, strength training, and educational protocol. The circuit training and strength training protocols consist of 14-week training protocols conducted 3 times a week. The circuit training group will perform selected exercises previously stratified as light, moderate, and intense, arranged progressively in a circuit model, the strength group will perform regular strength exercises, and the educational protocol group will participate in a 14-week protocol with lectures twice a month about healthy lifestyles. Baseline and follow-up evaluations will be conducted for thigh interMAT (computed tomography), body composition (DXA), inflammation (IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α , leptin, and adiponectin), and joint degradation biomarkers (uCTX-II and sCOMP), performance-based tests (30s Chair Stand Test, 40m Fast-paced Walk Test and Stair Climb Test), quadriceps and hamstring maximal isometric voluntary contraction (MIVC), and questionnaires (WOMAC and pain catastrophizing scale). One-way ANOVA with a post hoc Bonferroni test will be used to compare groups. ANOVA repeated measures with a post hoc Bonferroni will be used to compare baseline, during the protocols, and follow-up. A paired t-test will be used to compare the baseline and follow-up. A significance level of 5% ($p < 0.05$) will be adopted. **Discussion:** This will be the first randomized controlled trial to assess the effects of a circuit training protocol on patients with knee OA on thigh intermuscular adipose tissue (interMAT). Given the prevalence and impact of OA and the widespread availability of this intervention, assessing the efficacy of a low-cost, non-pharmacological, and non-invasive treatment for knee OA patients has the potential for immediate and high clinical impact.

Trial registration: ClinicalTrials.gov, NCT02761590, registered in May 4, 2016.

Keywords: intermuscular fat, circuit workouts, adipokines, quadriceps, inflammation, CT scan, physical therapy, rehabilitation.

BACKGROUND

Knee osteoarthritis (OA) is a chronic inflammatory degenerative joint disease that commonly causes pain and limits activity, placing a significant burden on healthcare services (1–3). Changes in body composition such as a decrease in muscle mass associated with an increase in adipose tissue are characteristics that can contribute to OA progression. Moreover, fat infiltration can change the orientation of muscle fibers, thereby reducing the power production capacity (4,5).

Higher amounts of intermuscular adipose tissue (interMAT) in the thighs of patients with knee OA has been considered clinically significant due to the negative associations with knee extensor strength, physical function, and the systemic inflammatory process (6–8). InterMAT can be considered a deposit of ectopic fat similar to visceral adipose tissue, which can release proinflammatory cytokines (9).

Modulation of the inflammation present in OA has been related to the occurrence of some cytokines, especially interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α), which are critical mediators of metabolic disturbance and increased catabolism of joint tissues (10), and may lead to progressive loss of muscle mass (11) and interfere with cartilage degradation (12). Adipocytes release adipokines such as leptin and adiponectin, which can cause and exacerbate chronic low-level systemic inflammation. Studies suggest that leptin may act to regulate chondrocyte metabolism and has been related to the metabolic (non-mechanical load) effect of obesity on joint disease and could explain the association between joint disease and metabolic syndrome disorders (10,13,14). Adiponectin has also been proposed as a systemic biomarker of OA. Plasma adiponectin was significantly higher in a population of OA patients (11). In muscle, adiponectin has been shown to increase fatty acid oxidation and glucose uptake, and to attenuate local inflammation (15).

The catabolic processes of articular cartilage evaluation present in OA are very important for better understanding of its pathogenesis, as well as being a method to evaluate its development in the short term. Biomarkers, such as uCTX-II and COMP, have the capacity to detect early joint degradation in degenerative diseases such as OA (16), being, therefore, significantly associated with the incidence and progression of OA (17).

Although a number of biochemical markers of joint tissue turnover have been developed and tested, the majority of studies have been limited to cross-sectional studies of people with and without OA or observational studies of OA progression (18). It has been described in the literature that physical exercise modifies the inflammatory condition of the body, especially by modifying the circulation of IL-6 (19) and increasing anti-inflammatory cytokines such as IL-10 (20). Thus, these cytokines are related to basic morbidities under the influence of different types of exercises.

Considering the reduction in physical activity and quality of life found in individuals with knee OA (due to the influence of inflammation and changes in body composition) (21), non-pharmacological, conservative clinical guidelines are encouraged, and physical exercises are recommended due to their beneficial effects, low potential for adverse effects, and low cost (22–24).

Studies assessing the effects of exercise on knee OA are widespread and are intended to reduce pain, and improve muscle strength, stability of joints, and aerobic fitness, leading to improvement in functionality (24,25). Although several studies have demonstrated its effectiveness in increasing strength, reducing pain, and improving functionality (26), there is no evidence of the effect of exercise on thigh composition (adipose tissue and muscle mass) and the related impairment in individuals with knee OA.

It is known that physical exercise can increase muscle mass and muscle strength (27) and has shown promise in protecting the knee joint and reducing inflammatory cytokines (28,29). In a systematic review, Juhl et al. (2014) investigated training protocols used to treat patients with knee OA and reported that optimal exercise programs for this population should focus on improving aerobic capacity, quadriceps strength, and lower limb performance (25). However, Bennell and Hinman (2011) reported that a combination of both resistive and aerobic training is better suited to deal with the various complications associated with OA (23). Similarly, Nguyen et al. (2016), in a review study related to the efficacy and safety of exercise therapy and strength training, reported that although rehabilitation is a key treatment in OA and widely recommended, the ideal method for therapy programs remains inconsistent (30). In this way, enriching the reasons for exercise prescription seems to be a gap that needs filling.

One way to combine the benefits of these modalities is circuit training, used to stimulate both systems, which promotes cardiovascular and muscle strengthening (31,32). The effects of circuit training on several chronic disorders are known and positive

effects have been shown on body composition by reducing body fat, which can be achieved by a repeated series of exercises, with little or no rest interval between them (33). This type of exercise can more effectively activate lipolysis of adipose tissue than conventional aerobic training (31,34). This allows many people to participate in the same training session due to low total duration of the exercises (31,33,35,36), which promotes high retention and adherence of participants (37).

Despite having recently attracted the interest of researchers due to the potential benefits that this technique provides, the effects of a progressive circuit training protocol on interMAT remain unclear. Only three studies in the consulted literature have evaluated the effects of circuit training on knee OA patients. These studies showed a reduction in body mass and adipose tissue (assessed by dual X-Ray absorptiometer (DXA)), increase in muscle strength, improved knee function, and a reduction in pain compared with a control condition (38–40). However, the training protocol did not follow a progressive model.

Adipose tissue concentration and muscle quality are directly linked with physical activity level and exercise intensity. Few studies have explored the physical activity level of their sample (41–43) and used it to normalize or discuss data. In older adults, a greater physical activity level is associated with less visceral adipose tissue, subcutaneous fat, and interMAT (44).

To date, no studies have assessed the changes in muscle fatty infiltration in the thigh after exercise and its implications, such as inflammation levels in the knee OA population. There is evidence that exercise in combination with diet is effective for decreasing total body fat mass, inflammation levels, and pain, in addition to improving physical function in overweight and obese adults with knee OA (45). In overweight and obese adults, resistance training improved body composition, including reduction in thigh interMAT (46). Meanwhile, in older fallers, there were no significant changes in thigh interMAT content after 3 months of resistance training (47). It seems that exercise can decrease fat infiltration in thigh muscles of overweight and obese. However, in older fallers this was not seen.

Considering the possible alterations in muscle function and morphology caused by the presence of fat tissue in thigh muscles, it is essential that new study proposals involving progressive circuit training protocols identify not only body fat reduction, but also the local effects of the amount of interMAT.

It is understood that a randomized controlled trial, the gold standard in intervention studies (48), is the best way to evaluate new treatments for a given variable, as suggested by Messier et al. (2015) in the study recommendations, design, and conduct of clinical trials in patients with OA (49). The present study protocol has an investigative character and we emphasize its originality, mainly because the influence of progressive circuit training on the main study variable (interMAT) is still unknown.

The results of this research may contribute to elaboration of future treatment strategies and early intervention in the causative and potentiating factors of the disease, verifying the effects of a low-cost, non-pharmacological, and non-invasive treatment to provide subsidies for better rehabilitation planning for patients with knee OA.

METHODS/DESIGN

Aim

The main objective of the present study will be to compare the influence of 14-weeks of progressive circuit training with strength training and an educational protocol on thigh interMAT and body composition. Secondly, the present study will investigate these effects on indicators of cartilage degradation and systemic inflammation, and its repercussions on physical function, pain, and quality of life in patients with knee OA.

Our general hypothesis is that both circuit training and strength training protocols will promote decreases in thigh interMAT, associated with improvement in body composition and muscle strength, and a reduction in inflammatory cytokine concentration (IL1 β , IL6, TNF- α), pain, and stiffness in patients with knee OA, leading to consequent improvement in quality of life, compared to the educational protocol. However, it is hypothesized that these benefits, mainly related to the improvement in the body composition and reduction in interMAT will be more evident after the circuit training, compared to the strength training. Additionally, it is also hypothesized that biomarkers of joint degradation may signal exercise efficiency for both groups over the application of both training protocols.

The following methodology is in full agreement with the SPIRIT (Standard Protocol Items for Randomized Trials) recommendations (50–52)(50–52) and the Osteoarthritis Research Society International (OARSI) recommendations for RCTs (53)

to ensure methodological rigor. Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) (54) guidelines will be followed for reporting the results in a subsequent article.

Study Design

The present proposal is characterized as a single-blinded randomized controlled trial design. This is the first version of the study protocol, submitted to the registry of clinical trials *Clinical Trials* (clinicaltrials.gov) and registered in May 4, 2016, under identification code NCT02761590.

Ethical aspects

This study was approved by the Research in Human Ethics Committee (CEP) of the Federal University of São Carlos-SP. Participants will be informed about the procedures that will be performed throughout the research, and after agreeing to participate, will sign an informed consent form (ICF). This study will be conducted according to Resolution 196/96 norms of the National Health Council on research involving humans.

Blinding

The outcome assessor will be blind to group allocation and will not be involved in the interventions or attend any of the testing. The physical therapists supervising the exercise intervention sessions will not be blinded. The statistician will be blinded to group allocation prior to completion of the statistical analysis. With training and standard operating procedures, it is anticipated that any performance bias due to lack of blinding will be minimized.

Recruitment

Participants from the community of São Carlos, Brazil, will be invited to participate in this study. Three main methods will be used to recruit potential participants: advertisements will be placed in local newspapers, magazines, and social media. Potential participants will be invited to complete a phone interview to pre-screen their eligibility to ensure that they meet the study selection criteria prior to randomization. If deemed eligible, an appointment will be scheduled to confirm eligibility, sign the ICF, and complete baseline evaluations.

Sample

To determine the sample size, the data of thigh interMAT from the study of Giessmann et al. (2014) were considered (55). 16 participants per group was stipulated through a two-tailed hypothesis test, with a 5% level of significance and 80% test power.

Considering the possible sample loss in the course of the study, 20 subjects each, totaling 60 participants of either sex will be included in this study.

To be eligible, participants will be required to fulfill the following criteria:

- i. Aged between 40 and 65 years;
- ii. KOA clinically diagnosed fulfilling the American College of Rheumatology classification criteria of knee pain on most days of the past month and radiographically, classified as grades 2 or 3 according to Kellgren and Lawrence criteria (56).
- iii. Knee pain for ≥ 3 months;
- iv. Overall average knee pain in the last week ≥ 4 on a 0 to 10 Visual Analogue Scale (VAS).

The exclusion criteria are:

- i. Knee surgery;
- ii. Body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m²;
- iii. Previous history of lower limb trauma;
- iv. Physical therapy, chiropractic, or acupuncture treatment or exercises specifically for the knee within the previous 6 months;
- v. Walking more than 30 minutes continuously daily or participating in a regular (more than twice a week) exercise program;
- vi. Current or past (within 3 months) oral or intra-articular corticosteroid use;
- vii. Systemic arthritic conditions such as rheumatoid arthritis;
- viii. Inability to walk unaided as this is necessary for some of the physical testing;
- ix. Medical condition precluding safe exercise such as uncontrolled hypertension, heart condition, cardiac pacemaker use, chronic diseases, impaired renal function, or any other medical condition that precludes participation in the study (57,58);
- x. History of severe muscular lesions (above grade I);

- xi. Motor impairment due to neuromuscular diseases;
- xii. Cognitive deficits that compromise understanding of the tests;
- xiii. Starting any other exercise protocol or physical therapy during the study.
- xiv. Unable to comply with the protocol such as inability to attend therapy session or attend assessment appointment at the University.
- xv. Kellgren and Lawrence grades 0, 1, and 4.

Procedures

All experimental procedures will be performed following the timeline shown in figure 1. The evaluations will be conducted at the Articular Function Analysis Laboratory (LAFAR) and the training protocols will be conducted at the Physical Therapy Department of the Federal University of São Carlos (UFSCar), in a room with a controlled temperature (between 21°C and 23°C).

On day 1, participants will be guided and familiarized with the experimental procedures to be performed. An evaluation form (personal and anthropometric data, blood pressure, knee pain, and previous medical history) and the informed consent form will be completed. During the same visit, the body composition test (Dual Energy X-ray Absorptiometry - DXA) will be performed and the participant will receive a referral for the knee radiographic exams.

Day 2 will be scheduled after the OA radiographic diagnosis and classification. During this visit, the WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities*) and Pain Catastrophizing Scale (PCS) questionnaires will be completed. Subsequently, the participants will perform three functional performance-based tests (40 meters fast-paced walk test, 30 seconds chair stand test, and stair climb test), and the strength test. The functional performance tests and the strength test will be performed in random order. Participants will then receive the referral and guidelines for the computed tomography exam for thigh composition (adipose tissue and muscle mass) analysis and blood and urine samples will be collected for inflammatory and collagen activity marker analysis, identifying the systemic responses to exercise. After the baseline evaluations (Days 1 and 2), participants will be randomized through a randomization website (<https://www.random.org/>) into three groups: progressive circuit training, strength

training, and educational protocol. The group distribution will be balanced for: number of males and females, age, body mass index (BMI), and radiographic severity. A researcher not involved with the evaluations and intervention sessions will be in charge of conducting the participant randomization and balance distribution. During and at the end of the 14 weeks intervention protocols, follow-up evaluations will be scheduled with no more than 96 hours after the end of the intervention. (figure 1).

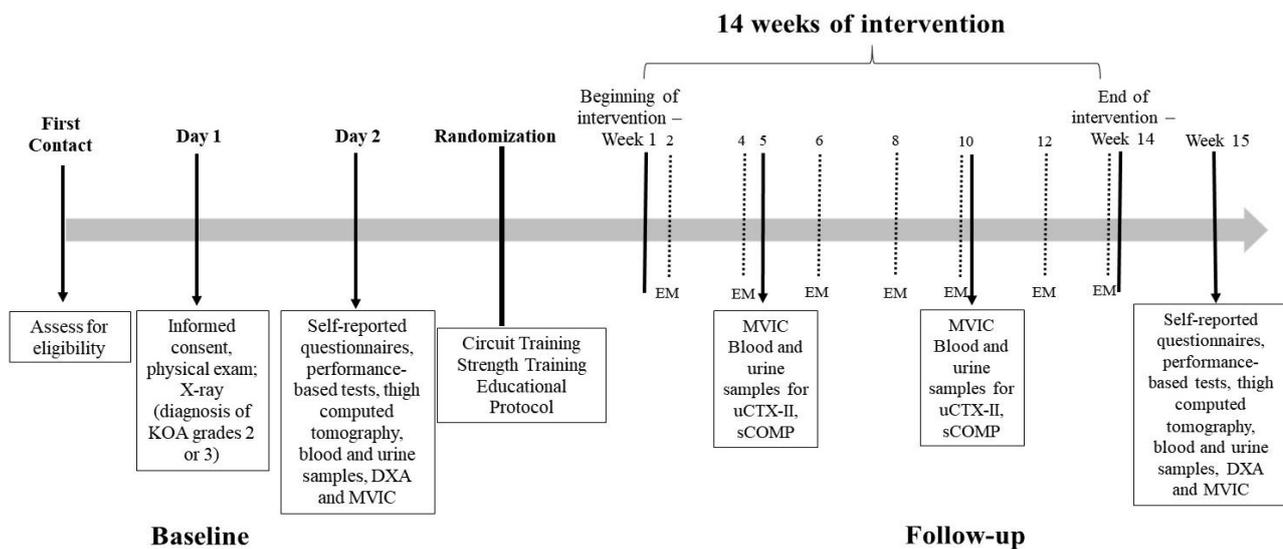


Figure 1. Timeline of study procedure; KOA: knee osteoarthritis; DXA: dual X-Ray absorptiometry; MVIC: maximal voluntary isometric contraction; EM: Educational meeting sessions; uCTX-II: Urinary Collagen Type II C-Telopeptide; COMP: Cartilage Oligomeric Matrix Protein.

Data collections will be performed over the 14 weeks of the study. At baseline and post 14 weeks intervention (follow up) the following will be performed: computed tomography of thighs, maximal voluntary isometric contraction (MVIC), performance-based tests, blood and urine samples, questionnaires, and DXA. In the 5th, 10th, and 14th weeks, blood and urine samples will be collected for sCOMP and uCTX-II analysis and the MVIC test will be conducted.

All analyzes will be performed for all groups blindly, i.e., the evaluator of the collected data will be blinded to the group allocation.

X-ray

All participants will undergo radiographic exams of the knees for the diagnosis of unilateral or bilateral osteoarthritis. Bilateral posterior-anterior weight-bearing semi flexed knee x-rays will be used to identify tibiofemoral OA and skyline views to identify patellofemoral OA (59). The Kellgren and Lawrence (1956) (56) and American College of Rheumatology criteria will be considered to diagnose and classify KOA, considered as: Grade 0, without changes; Grade I, minimal osteophytes with dubious presence; Grade II/o, defined osteophytes and absence of joint space decrease; Grade II, defined osteophytes and minimal reduction in joint space, grade I in the classification of joint space reduction of Altman and Gold (2007); Grade III, presence of osteophytes and moderate reduction in joint space; Grade IV, significant reduction in joint space and subchondral bone sclerosis (60,61).

Thigh computed tomography

Intermuscular adipose tissue of both thighs will be the primary outcome for this study. For this, computed tomography scans will be conducted using a Multislice Tomograph (Brilliance CT 16-slice, Phillips), located at the University Hospital of the Federal University of São Carlos. The exam will be performed by a specialized radiologist.

Image acquisition will be performed as described by Messier et al. (2013) (2). Participants will be placed supine with their legs held in a neutral position. A 2-dimensional topogram will be obtained from the pelvis to the knees. In order to obtain the scans, the following parameters will be established: helical mode, 120 KV, 150 mAs, with reconstruction of both legs at 5mm slice thickness and 50 cm display field of view (DFOV).

To establish the site of interest for analysis of thigh composition, the total femur length (from the greater femoral tuberosity to the lower border of the medial femoral condyle) will be transected into three parts. The junction between the proximal and mid-third will be marked for measurement. The area analyzes of thigh composition (interMAT, subcutaneous adipose tissue, and muscle mass) will be manually performed using ITK-SNAP (version 3.6) software, and the area of interest will be selected by a scan according to tissue density attenuation rates for quantification of adipose tissue presented

in cm^2 . Additionally, a manual line will be made separating the bony part of the soft tissues, and then the adipose tissue present within the bone area will be subtracted from the area obtained by measuring the interMAT and subcutaneous adipose tissue. Skeletal muscle and adipose tissue areas will be calculated by the range of attenuation values for skeletal muscle (0 to 100 HU) and adipose (-190 to -30 HU) tissue (62,63). Test-retest reliability on thigh scans re-analyzed 1 week apart was $\text{ICC} = 0.973$ and between evaluators was $\text{ICC} = 0.986$ ($n = 20$).

Body composition

Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA, Hologic Discovery A, Bedford, MA) will be used for measurements including lean body mass, body fat mass, and bone mineral density, allowing, therefore, estimation of the total body composition and per body segment.

The scanning will be performed according to the manufacturer's recommendations. According to the instruction manual, the operator should check that no metal or plastic objects remain in the scanning area, since it may alter the attenuation ratios of the DXA energy (64). This includes hair clips and pins, snaps, zippers and buttons, jewelry, earrings, bracelets, watches, or rings. The participants will be asked to arrive in a fasted state (at least 4 hours) and not to perform any physical activity for 24 hours before the exam in order to reduce the biological variability (65).

The participant will be placed in the supine position, in the center of the scanning table, with the head just below the head line marked on the table and remain unmoving during the examination. DXA software will automatically define areas of regional body estimates (left and right arms, legs and trunk) (64). For this study, it was defined that segment and total body composition areas will be considered to analysis.

Inflammatory and degradation of articular cartilage biomarkers

Blood samples will be collected in the early morning after a 12-hour fast. In total, 4ml of blood will be collected from the antecubital vein of each participant using a standard procedure heparin-coated vacutainer tube by a specialized laboratory. Participants will be asked to discontinue the use of anti-inflammatories for 72 hours prior to collection.

After collection, the blood will remain for 4 hours at rest in the refrigerator. Subsequently it will be centrifuged at 1500rpm for 10 minutes and the supernatant will be stored as aliquots and frozen at -80°C. Serum concentrations of IL-1- β , IL-6, TNF- α , IL-10, leptin, adiponectin, and sCOMP will be measured by the ELISA method (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), according to the manufacturer's recommendations (Quantikine, R&D Systems, Minneapolis, MN). Patients will be instructed to perform the blood collections in the morning and remain at rest for 30 minutes (66).

To assess uCTX-II concentration, participants will be instructed not to perform physical activities for 24 hours prior to collection, as well as which, urine will be collected in two specific containers (each with a capacity of 80 ml) of the first urine of the day. Participants will be instructed to fill most of the containers provided and keep the containers in the refrigerator (2 to 8°C) until delivery to the researcher, which should be no more than 2 hours after collection. One of the samples will be sent to the laboratory responsible for determining the creatinine concentration, while the other sample will be centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes for homogenization and stored in cryovials for freezing at -80°C in a freezer. The procedures will be performed according to the manufacturer's instructions (Elabscience Biotechnology, Texas, USA) to detect the uCTX-II concentration by the ELISA method.

Samples will be read in a spectrophotometer specific for microplate reading, using a 490nm filter. The uCTX-II concentration values (ng/L) will be normalized by the total urine creatinine (mmol/L) as well as the correction of uCTX-II concentration unit in ng/mmol (46,67).

Questionnaires

WOMAC

The WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities*) questionnaire will be used to assess pain, stiffness, and physical function. This is a self-administered instrument that addresses the impact and restrictions specifically in the quality of life of patients with lower limb OA, translated and validated to Portuguese (68). The WOMAC contains 24 self-reported issues, based on information within 72 hours prior to its

application, divided into three domains: pain, stiffness, and physical function. Scoring is performed using a Likert scale, wherein each issue scores between 0 and 100, distributed as follows: 0 = none; 25 = mild; 50 = moderate; 75 =intense; and 100 = very intense (68). The final score will be determined by the maximum score for each domain; the higher the score, the worse the pain, stiffness, and physical function.

Pain Catastrophizing Scale (PCS)

The Pain Catastrophizing Scale is a self-administered scale, easy and fast to apply. This scale will be used to identify individuals with psychological characters for catastrophizing. This instrument consists of 13 items, in which the patient should report the degree of thought or feeling described in relation to pain, always respecting a graduation of 5 points. The total score is given by the sum of all items, ranging from 0 to 52 points. The patients will be asked to answer the questions according to the thoughts and feelings that develop when they are affected by pain, regardless of whether at the moment of the interview the patient is in pain (69).

Performance-based tests

The performance-based tests selected for this study follow the OARSI recommendations for specific purposes of functional capacity evaluation of patients with OA of the knee or hip (70).

40 meter fast-paced walk test (40m FPWT)

This test will be conducted to evaluate a short distance walking activity and changing direction during walking. A 10m walkway will be marked out with bright colored tape at each end. A cone will be placed approximately 2 meters before the start mark and 2 meters beyond the finish mark of the 10m walkway for turning. Participants will be instructed to wear comfortable walking footwear (e.g. tennis shoes).

Participants will be asked to walk as quickly but as safely as possible, without running, along a 10m walkway and then turn around a cone, return, and then repeat the walk again for a total distance of 40 m (3 turns). Regular walking aids will be allowed and recorded. Timing will start on the signal to start at the start line and terminate once the participant crosses back over the start line after completing the 40 m (4x10 m). When

the participant crosses the 10m mark, timing will be paused whilst the participant turns around the cone and then resumed once they cross the 10m mark again. The same will be repeated for the following turns and the timer stopped once the participant crosses the start line for the final time. The time of one trial will be recorded to the nearest 100th of a second and expressed as speed m/s by dividing distance (40m) by time (s)(70).

30 second chair stand test (30s-CST)

This test will be conducted to evaluate the sit-to-stand activity, lower body strength, and dynamic balance. This test will evaluate the maximum number of chair stand repetitions possible in a 30 second period. The back of the chair will be placed against a wall, so the chair does not slide backwards. Participants will be instructed to wear comfortable walking footwear (e.g. tennis shoes). The same chair will be used for all participants, at baseline and follow up assessments. A straight back chair will be used with a 44 cm seat height, without arms.

The participants will sit on the chair in a position that allows them to place their feet flat on the floor, shoulder width apart, with knees flexed slightly more than 90 degrees so that their heels are somewhat closer to the chair than the back of their knees. Participants will be instructed to cross their arms at the wrists and hold them close to the chest (across chest). The tester will stand close to the side of the chair for safety and so they can observe the technique, ensuring that the participant reaches a full stand and full sit position during the test. A practice trial on one slow paced repetition will be performed before testing to check technique and understanding. From the sitting position, the participant will stand up completely with hips and knees fully extended, then sit completely back down, so that their bottom is in full contact with the seat. This will be repeated for 30 seconds. If the person is not able to stand even once then they will be allowed to place their hands on their legs or use their regular mobility aid. This will be then scored as an adapted test score.

On the signal to begin, the stop watch will be started. The total number of chair stands (up and down equaling one stand) completed in 30 seconds will be counted. If a full stand has been completed at the end of the 30 seconds (i.e. standing fully erect or on the way down to the sitting position), then this final stand will be counted in the total. The participant will be allowed to stop and rest if they become tired, but the timer will continue. If the person is not able to stand even once then the score for the test will be

zero. If the person is able to stand with adaptations, such as hands placed on their legs, then the number of stands will be recorded as an adapted test score and the adaptations made to the test indicated (70,71).

Stair climb test (SCT)

This test will be conducted to evaluate ascending and descending stair activity, lower body strength, and balance, using a 12-steps flight of stairs with handrails. Each step will measure 16 cm in height and 30 cm in depth, and adequate lighting, free from traffic and external distractions will be ensured. Participants will be instructed to wear comfortable walking footwear (e.g. tennis shoes), and if safety is of concern, the tester will stand behind/below the participant, going up the stairs and ahead/to the side coming down the stairs. If there is no concern for safety, the tester will remain at the start/finish position on the ground landing. A practice trial with the tester standing in the above positions will be conducted to assess safety.

The participant will be instructed to ascend and descend the flight of stairs as quickly as possible but in a safe manner, using the handrail only if needed (if used, this will be recorded). Timing (stop watch) will begin on the signal to start and terminate when the participant returns with both feet to the ground level. The participant can stop and rest if needed but the timer will continue. The total test duration will be timed (in seconds), with longer times indicating more compromised physical function (71).

Muscle strength test - Maximal voluntary isometric contraction (MVIC)

Knee maximal voluntary isometric contraction (MVIC) extension and flexion will be measured using a *handheld* dynamometer (Lafayette Instruments, Lafayette, IN, USA). Prior to the tests to measure the MVIC, participants will be positioned and asked to perform sub-maximal contractions for warm-up and familiarization with the test. Quadriceps MVIC will be performed in the seated position with a hip angle of 90° flexion and knee angle of 60°. A Velcro strap (attached to the floor) will be wrapped around the ankle, and another strap will be used to maintain the pelvis against the table. Evaluation of the knee flexor MVIC will be performed at 15° knee flexion in the ventral position. A Velcro strap will be wrapped around the ankle and another to secure the pelvis against the table.

The tester will place the dynamometer at the front of the ankle under the Velcro strap to measure knee extension force, and at the back of the ankle under the Velcro strap to measure knee flexion force. Before each test, the tester will demonstrate the direction of the force required. The participant will be instructed to contract “as forcefully as possible”, with a gradual increase in force and strong verbal encouragement will be provided during the contractions. The tester will maintain the dynamometer stable, to prevent it from being displaced. The participants will perform 3 MVIC separated by a 60-second pause (Selistre et al. 2017), and the highest value will be used for analysis. The MVIC will be expressed in kgf (73). The reliability of the isometric muscle tests with a handheld dynamometer has been reported previously. Studies demonstrated excellent concurrent validity compared with an isokinetic dynamometer and also excellent inter-tester and intra-tester reliabilities for measuring maximal isometric strength in the main movements of lower limbs (74–77). Additionally, in a pilot study with 10 participants with the same sample characteristics, a two-way mixed model was used to calculate the intraclass correlation coefficient (ICC) within trials. The average measure with 95% confidence interval (CI) and coefficient of variation (CV) were calculated in order to demonstrate the reliability of the mean of recordings. The ICC values of MVIC were higher than 0.80, ranging from 0.88 to 0.98. The CV values ranged from 11 to 32%.

Muscle quality

Muscle quality is the intrinsic ability of muscle tissue to produce force, which will be estimated through the ratio between the muscle strength, obtained by MVIC, and lean mass of the thigh, obtained by computed tomography (kgf/cm²) (78).

Progressive circuit training protocol (CT)

Selected exercises

For elaboration of the progressive circuit training protocol, specific exercises for the knee OA population were selected from previously published studies (79–81).

These exercises were previously arranged in a circuit model: upper body (UB), lower body (LB), and trunk and global exercises (which involve the whole body). A total of 47 exercises were selected (Supplemental material 1) and then stratified in a pilot study according to the stress intensity levels; mild, moderate, and intense. For the

stratification, all exercises were performed by 10 subjects with similar characteristics to this study sample (age, demographics, and clinical condition). All participants in the pilot study used a heart rate monitor (Polar V800, Polar Electro Oy, Finland) to obtain HR and the Rating of Perceived Exertion (RPE) was evaluated through the Borg scale with 6-20 points, before and immediately after each exercise. Subsequently, the percentage of the maximum heart rate (%HRmax) was calculated, by subtracting 220 from the participant's age (82). For stratification, the Muyor (2013) study was considered, with Rating of Perceived Exertion (RPE) values 6-10: mild; 11-14 moderate; 15-20 intense; and %HRmax values: <54% mild; 55-69% moderate; > 70% intense (82).

The 47 exercises selected were divided into three days (20 per day), with a 48-hour interval between them. The participants were instructed to perform each exercise for 30 seconds, as fast as possible, and a rest interval was given between exercises, considered sufficient for HR to return to pre-exercise values. The interval time ranged from 1-3 minutes. Therefore, with the results of the pilot study, it was possible to organize these exercises through the 14-week training protocol, respecting the intensity progression (mild, moderate, and intense).

During the training protocol, it was determined that the exercises stratified as mild will last 20 seconds, moderate exercises will last 30 seconds, and the intense exercises for 40 seconds. Between each station, as described above, there will be a maximum of 30 seconds rest. This strategy will be used to require the contraction of several muscle groups, with a short rest between stations, causing cardiovascular and metabolic benefits and greater reduction in adipose tissue (83). It should also be noted that this technique, in addition to resulting in a lower total exercise time, maximizes the impact of an exercise protocol in a short time.

Application of the progressive circuit training protocol

The circuit training protocol will be conducted in three sessions per week for 14 weeks, totaling 42 exercise sessions. The minimum percentage of sessions that the participants is required to attend is 75% of the total sessions. Each session will consist of: warm-up exercises for 5 minutes, CT, and cool-down for 5 minutes with global stretching exercises. Initially, participants will be asked for their perception of pain or discomfort through a visual analogue scale (VAS) and will be instructed to inform the location of the pain through the Nordic questionnaire musculoskeletal symptoms; baseline blood

pressure (BPi) and initial heart rate (HRi) will also be measured. Subsequently, the participants will perform a warm-up exercise for 5 minutes on a stationary bicycle with minimum resistance.

Immediately after the warm-up exercise, each participant will perform the circuit training protocol. The participants will be instructed to perform each exercise as fast as possible, with the maximum number of repetitions during the established time in each training phase (mild, moderate, and intense). The first station of exercises to be performed will be defined in a random order at each session. After the end of the first exercise station, the participant will move to the next exercise station, following a specific order to allow different muscle groups to alternate between rest and work, favoring recovery and minimizing the risk of muscle fatigue (34) as shown in figure 2.

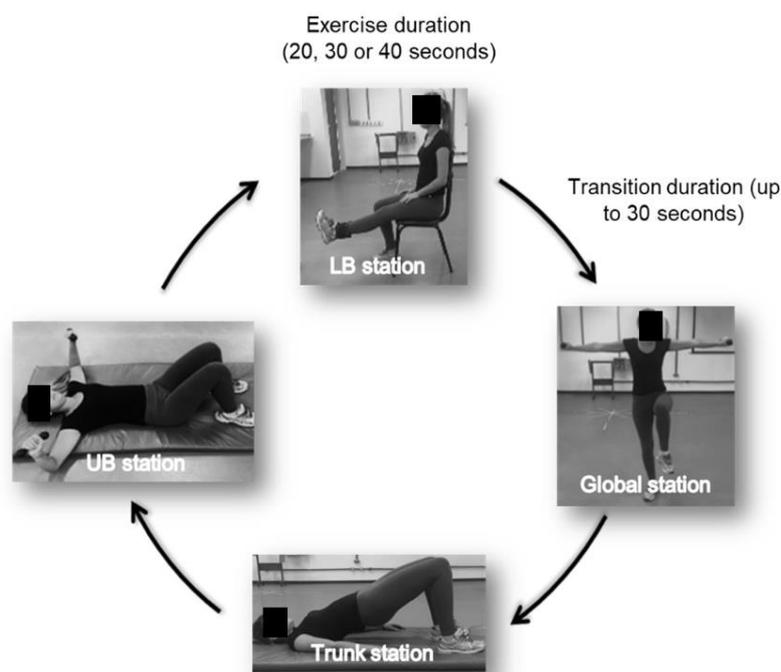


Figure 2. Circuit training protocol - Station organization

Progressive dynamic intensity is a strategy used to define the dynamic intensity according to weeks of training (Figure 3). The volume of work is defined by the training session duration and through the previously stratified intensity of effort and heart rate response to exercise, as described above.

The construction of the periodization model to be used, regarding the biological principle of volume vs. intensity interdependence, and a duration of 14 weeks,

proposes a week of recuperative exercises after two weeks of stress, gradually increasing the intensity with respective volume settings. This model is based on the concepts described by Turner (2011) which concludes in favor of the organization of training adapted to the reality of the public to be trained.

The representation in Figure 3 can be detailed as follows: the yellow column represents the adaptation and familiarization week (1st week) in which participants will be familiarized with the materials and exercises performed during the training. The exercises previously stratified as mild will be performed in the second, third, and fifth weeks of training (green columns), moderate exercises will be performed in the sixth, eighth, and ninth weeks (purple columns), and intense exercises will be performed in the eleventh, twelfth, and fourteenth weeks (red columns).

The blue columns represent regenerative weeks in which the training will be performed at mild intensity, but in this case, each exercise will have a 10 second duration with an increase of 10 seconds in the recovery time of each station, accounting for a smaller workload with mild exercise.

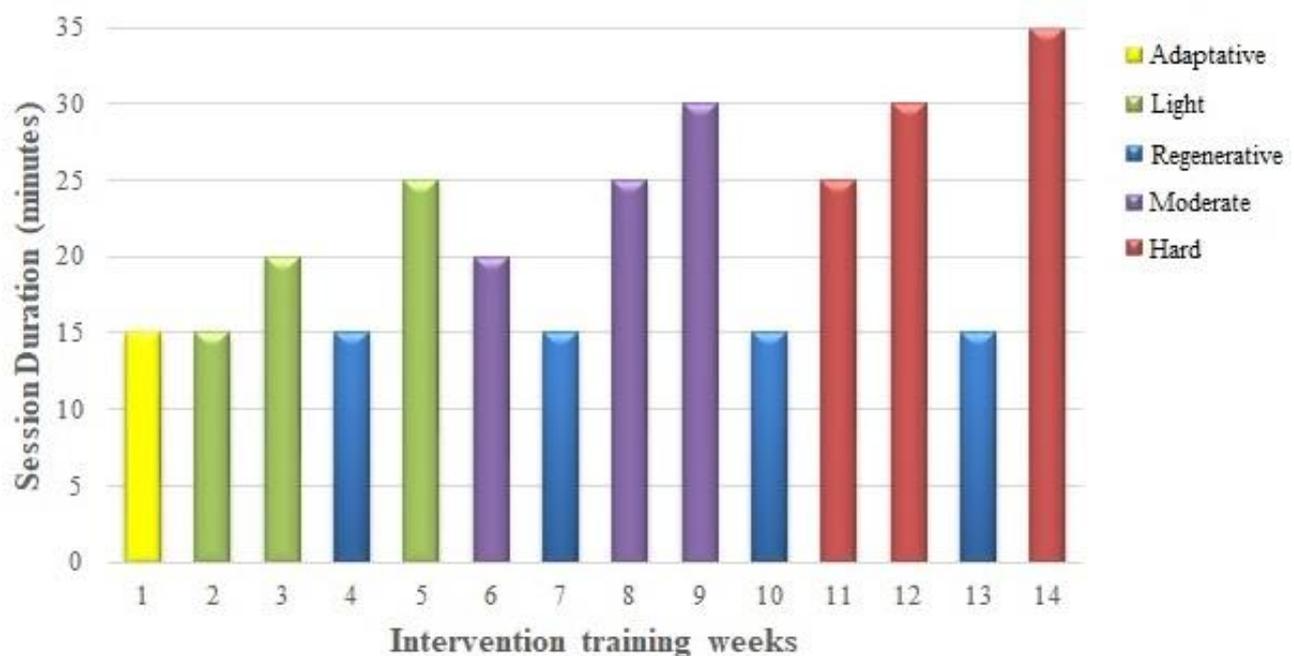


Figure 3. Periodized dynamic loads of the circuit training protocol

The exercise intensity will be increased at the 6th and 11th weeks, as shown in figure 3. This will be based on the pilot study performed, as described.

It is possible to observe that from the second week, the protocol follows a progression method based on the intensity of effort and the volume of work (time). Three points must be observed in this model: i-) the three intensities, according to the proposed classification, are carried out for three weeks each; ii) every two weeks of training, with intensities that aim at adaptation through stress, there is a recovery week (increase of metabolism with less structural and cardiovascular impact) and; iii) the two weeks between the recoveries are composed of implementation in the workload or in the effort intensity.

Thus, the planning progresses in a nonlinear manner. Changes in volume and intensity offer new challenges every week and show how it becomes increasingly easy to perform lower-intensity exercise. The principle of adaptation suggests stress and recovery to achieve goals and this was the intention in setting up this routine: To cause a controlled stress (stratification already described), to increment such stress, (either in the workload or the intensity of the effort) and to alternate periods of increment and recovery to stimulate the perception of adaptation acquired by participants (84).

Immediately after each training session, RPE; Final blood pressure (BPf); final heart rate (HRf); and VAS will be measured again.

Strength Training Protocol

Strength training is one of the most common types of exercise prescribed for the knee OA population, and in general has shown beneficial results on various parameters. For this reason, the strength training protocol used in this study will follow the model proposed by Selistre et al. (2017) with minor modifications. This protocol demonstrated reduced muscle weakness, pain, and disability in men with early knee osteoarthritis (81). Each session will have an average duration of 60 minutes, with three sessions per week for 14 weeks, also totaling 42 exercise sessions. The same exercises as performed in the circuit training protocol were selected for the lower body and trunk. The strength training will also include the same warm-up (five minutes of stationary bicycle) and cool-down strategies (5 minutes global stretching).

Table 1 shows the exercise distribution during the 14-week strength training protocol. The strength training protocol is divided into three levels. In the first level (1st-

5th weeks), three quadriceps strengthening exercises and one strengthening exercise for the hamstrings, hip abductors, and adductors will be performed. In the second level (6th-9th weeks), three quadriceps strengthening exercises and strengthening exercise for the hamstrings, hip abductors, and adductors, and three trunk exercises will be performed. In the third level (11th-14th weeks), the same exercises as in the second level will be performed, but with higher difficulty.

The initial load set for each exercise will be based on the one repetition maximum test (1 RM). Strengthening exercises will be performed in two sets of 15 repetitions, using 25% 1RM for hip adductors and abductors, and 50% 1RM for the quadriceps and hamstrings, using ankle weights. Ankle weights will be progressed if necessary. During knee extensor and flexor, and hip adductors and abductors strengthening, participants will perform each repetition with a 5s isometric muscle contraction. Exercises for the trunk will be performed in three 10-second series, increasing the duration when participants are able.

Table 1.14-week Strength Training Protocol exercise distribution

Level / Weeks	Exercise
Level 1 - 1st to 5th weeks	Semi squats (50°) [#]
	Knee extensor strengthening with ankle weights in full extension. [#]
	Straight leg raises with ankle weights. [#]
	Hip abductor strengthening with ankle weights. [#]
	Hip adductor strengthening with ankle weights. [#]
Level 2 - 6th to 9th weeks	Level1
	Traditional bridge [#]
	Knee plank*
	Side knee plank*
Level 3 – 10th to 14th weeks	Level1
	Plank*
	Side plank*
	Bridge on bosu*

Adapted from Selistre et al. 2017. #: 2x15 rep; minute between sets; * = 3x10 seconds

Educational Protocol

The educational protocol will follow the model proposed by Messier et al. (2013b), in order to provide care, social interaction, and health education (2). Meetings of 60 minutes will be held twice a month for 14 weeks, totaling 8 meetings. Interactive presentations will be performed addressing topics such as pathophysiology of osteoarthritis, and American College of Rheumatology (ACR) recommendations on nutrition, posture, and lifestyle. In addition, at the end of the meetings, participants will perform the same stretching exercise as performed in the exercised intervention protocols, but only on the upper body for five minutes, in order to improve adherence and increase the perceived benefits. According to the authors, there is no evidence that this practice of health education can directly influence the primary results of the present study

(2). Participants in the trained groups will also participate in the education and health sessions at separate times.

STATISTICAL ANALYSIS

Data analysis will be performed using the software *Statistical Package for the Social Sciences* version 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). An intention to treat analysis will be conducted for all data analyses. Initially, descriptive analysis of variables will be performed as mean, standard deviation, and coefficient of variation. Next, normality and homogeneity of variance will be checked by the Kolmogorov-Smirnov test and Levene's test, respectively. If normal distribution of data is not observed, the same transformations will be carried out, to allow the application of parametric tests.

Two-way ANOVA (group X time) will be conducted for the dependent variables. When significant differences were observed in the group or interaction, will be performed a post-hoc Bonferroni Test. For all measured variables, the estimated sphericity will be examined in accordance with Mauchly's W Test, and the Greenhouse-Geisser correction will be used as needed. For comparison between moments, for uCTX-II, sCOMP, and MVIC repeated measures ANOVA (baseline X during protocols X follow-up) will be performed. When significant main effects are found, the Bonferroni test will be used to identify statistical differences. For IL1- β , IL-6, TNF- α , leptin, adiponectin, WOMAC, PCS, DXA, computed tomography, and functional performance-based tests, the t-test will be used (baseline X follow-up). For all analyzes a significance level of 5% will be adopted ($p < 0.05$). No interim efficacy or subgroup analyses are planned.

DISCUSSION

Despite the large number of studies investigating the effects of physical exercise on the knee OA population, there are few clinical trials that focus on altered thigh composition (i.e. increased adipose tissue and decreased muscle mass). No studies were found which investigated the effects of a progressive circuit training protocol in this population, based on intensity of specific effort for this population with a randomized

controlled trial model. As previously mentioned, circuit training promotes changes in body composition and muscle strengthening, as well as being a training modality tolerated by patients with knee OA, as attested in our pilot study. This training model has already been used in several other chronic dysfunctions and should be better explored considering its diverse benefits, both in skeletal muscle and the cardiorespiratory system.

In addition to the physical benefits, it is worth emphasizing the financial benefits that this modality provides, considering the greater number of participants in the same session, shorter session duration, and the possibility of performing the exercises without needing machines, commonly used in strength training.

Given the lack of information in the published literature and the public health impact that exercise intervention protocols can provide, the effects of progressive circuit training on thigh composition (adipose tissue and muscle mass), pain, functional performance, inflammation, and degeneration biomarkers are critical to delineate.

This study follows the OARSI recommendations for designing clinical trials for patients with knee OA (48) as well as the CONSORT recommendations for performing randomized controlled trials (54). In addition, this study also has as a differential a control group, based on the model proposed by Messier *et al.* 2013. This educational protocol comparison group provides attention, social interaction, and health education. The purpose of including this group is to encourage recruitment, adherence, and benefit, and not to influence the primary outcome directly: no evidence was found that suggests that health education alone can affect body composition, pain, muscle strength, functional performance, or biomarkers. Considering that older adults are less likely to attend if they think any treatment group does not provide personal benefit (2,45), including a control group providing similar benefits, such as those typically offered by community health-education programs, seems to be a good way to improve the feasibility of the study.

Thus, considering the high prevalence and various disorders related to knee OA, as well as the gaps in the scientific literature about the ideal prescription of exercise training protocols, assessing the efficacy of a progressive circuit training protocol, with a design focused on intensity progression, and its impact on body composition, as well as on the various related outcomes, has immediate and high clinical impact. The results of this study will provide critically needed guidance to the health care system for the treatment and prevention of complications related to knee OA.

LIST OF ABBREVIATIONS

ACR: American College of Rheumatology; BMI: Body mass index; CEP: Research in Human Ethics Committee; COMP: Cartilage Oligomeric Matrix Protein; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CTX-II: C-Terminal Telopeptides Type II Collagen; DFOV: display field of view; DXA: Dual X-ray absorptiometry; ELISA: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay; EM: educational meetings; HR: heart rate; HU: Hounsfield; ICF: Informed consent form; IL: Interleukin; interMAT: Intermuscular adipose tissue; KOA: knee osteoarthritis; LAFAr: Articular Function Analysis Laboratory; LB: lower body; MVIC: Maximal voluntary isometric contraction; OA: Osteoarthritis; OARSI: Osteoarthritis Research Society International; PCS: Pain Catastrophizing Scale; RM: repetition maximum; RPE: Rating of perceived exertion; SPIRIT: Standard Protocol Items for Randomized Trials; TNF- α : Tumor necrosis factor α ; UB: upper body; UFSCar: Federal University of Sao Carlos; VAT: Visceral adipose tissue; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities.

DECLARATIONS

Ethics approval and consent to participate

This study was approved by the Research in Human Ethics Committee of the Federal University of São Carlos-SP. Participants will be informed about the procedures that will be performed throughout the research, and after agreeing to participate, will sign a free informed consent form (ICF). This study will be conducted according to Resolution 196/96 norms of the National Health Council on research involving humans.

Consent for publication

Written consent to publish the images was received from the person in figure 2 and in the supplemental material.

Availability of data and material

Not applicable, this manuscript does not contain any data, since it is a protocol.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

This study is supported by the São Paulo Research Foundation (FAPESP process numbers 2016/05047-3 and 2013/00798-2) and the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) for graduate students' salaries.

Authors' contributions

ACA, CMP, and SMM conceptualized the circuit training protocol; ACA, MGP, and JBA conducted the pilot study. ACA, MGP, JBA, and SMM established the selection criteria; GHG was in charge of the sample size calculation, randomization, and data analyses conceptualization. All authors read and made comments on previous drafts of the manuscript and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The authors would like to thank the pilot study participants, and FAPESP and CAPES for the financial support to the investigators of this study.

REFERENCES

1. Arden NK, Leyland KM. Osteoarthritis year 2013 in review: Clinical. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2013;21(10):1409–13.
2. Messier SP, Mihalko SL, Beavers DP, Nicklas BJ, Devita P, Carr JJ, et al. Strength Training for Arthritis Trial (START): design and rationale. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2013;14(1):208.
3. Waller B, Munukka M, Rantalainen T, Lammentausta E, Nieminen MT, Kujala UM, et al. Effects of high intensity resistance aquatic training on body composition and walking speed in women with mild knee osteoarthritis : a 4-month RCT with 12-month follow-up. 2017;25:1238–46.
4. Marcus RL, Addison O, Dibble LE, Foreman KB, Morrell G, Lastayo P. Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals. *J Aging Res*. 2012;2012.
5. Messier SP, Mihalko SL, Legault C, Miller GD, Nicklas BJ, DeVita P, et al. Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: The IDEA randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2013;310(12):1263–73.
6. Beasley LE, Koster A, Newman AB, Javaid MK, Ferrucci L, Kritchevsky SB, et al. Body Composition Measures from CT and Inflammation. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(5):1062–9.
7. Maly MR, Calder KM, MacIntyre NJ, Beattie K a. Relationship of intermuscular fat volume in the thigh with knee extensor strength and physical performance in women at risk of or with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res*. 2013;65(1):44–52.
8. Kumar D, Karampinos DC, MacLeod TD, Lin W, Nardo L, Li X, et al. Quadriceps intramuscular fat fraction rather than muscle size is associated with knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2014;22(2):226–34.

9. Addison O, Marcus RL, Lastayo PC, Ryan AS. Intermuscular fat: A review of the consequences and causes. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:34–6.
10. Hao D, Li M, Wu Z, Duan Y, Li D, Qiu G. Synovial fluid level of adiponectin correlated with levels of aggrecan degradation markers in osteoarthritis. *Rheumatol Int [Internet]*. 2011;31(11):1433–7.
11. Collins KH, Herzog W, MacDonald GZ, Reimer RA, Rios JL, Smith IC, et al. Obesity, metabolic syndrome, and musculoskeletal disease: Common inflammatory pathways suggest a central role for loss of muscle integrity. *Front Physiol*. 2018;9.
12. Hunt M a, Pollock CL, Kraus VB, Saxne T, Peters S, Huebner JL, et al. Relationships amongst osteoarthritis biomarkers, dynamic knee joint load, and exercise: results from a randomized controlled pilot study. *BMC Musculoskelet Disord [Internet]*. 2013;14(1):115.
13. Pearson MJ, Herndler-Brandstetter D, Tariq MA, Nicholson TA, Philp AM, Smith HL, et al. IL-6 secretion in osteoarthritis patients is mediated by chondrocyte-synovial fibroblast cross-talk and is enhanced by obesity. *Sci Rep*. 2017;7(1):1–11.
14. Abella V, Scotece M, Conde J, Pino J, Gonzalez-Gay MA, Gómez-Reino JJ, et al. Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders. *Nat Rev Rheumatol [Internet]*. 2017 Jan 5;13:100.
15. Stern JH, Rutkowski JM, Scherer PE. Adiponectin, Leptin, and Fatty Acids in the Maintenance of Metabolic Homeostasis Through Adipose Tissue Crosstalk. *Cell Metab*. 2016; 23(5): 770–784.
16. Mobasheri A, Bay-Jensen AC, van Spil WE, Larkin J, Levesque MC. Osteoarthritis Year in Review 2016: biomarkers (biochemical markers). *Osteoarthr Cartil [Internet]*. 2017;25(2):199–208.
17. Bay-Jensen a. C, Reker D, Kjølgaard-Petersen CF, Mobasheri a., Karsdal M a., Ladel C, et al. Osteoarthritis year in review 2015: Soluble biomarkers and the BIPED criteria. *Osteoarthr Cartil [Internet]*. 2016;24(1):9–20.
18. Kraus VB, Collins JE, Hargrove D, Losina E, Nevitt M, Katz JN, et al. Predictive validity of biochemical biomarkers in knee osteoarthritis: Data from the FNIH OA Biomarkers Consortium. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):186–95.
19. Loeser RF, Beavers DP, Bay-Jensen AC, Karsdal MA, Nicklas BJ, Guermazi A, et al. Effects of dietary weight loss with and without exercise on interstitial matrix turnover and tissue inflammation biomarkers in adults with knee osteoarthritis: the Intensive Diet and Exercise for Arthritis trial (IDEA). *Osteoarthr Cartil [Internet]*. 2017;25(11):1822–8.
20. Helmark IC, Mikkelsen UR, Borglum J, Rothe A, Petersen MCH, Andersen O, et al. Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and peri-synovially in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(4):R126.
21. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van der Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. *Br J Sports Med [Internet]*. 2015;bjports-2015-095424.
22. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevick MA, et al. Exercise and Dietary Weight Loss in Overweight and Obese Older Adults with Knee Osteoarthritis: The Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum*. 2004;50(5):1501–10.
23. Bennell KL, Hinman RS. A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *J Sci Med Sport [Internet]*. 2011;14(1):4–9.
24. Beavers DP, Beavers KM, Loeser RF, Walton NR, Lyles MF, Nicklas BJ, et al. The independent and combined effects of intensive weight loss and exercise training on bone mineral density in overweight and obese older adults with osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil [Internet]*. 2014;22(6):726–33.
25. Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(3):622–36.
26. Malas FÜ, Özçakar L, Kaymak B, Ulaşlı A, Güner S, Kara M, et al. Effects of different strength training on muscle architecture: Clinical and ultrasonographic evaluation in knee osteoarthritis. *PM R*. 2013;5(8):655–62.
27. Frontera W, Reid K, Phillips E. Muscle fiber size and function in elderly humans: a longitudinal study. *J Appl [Internet]*. 2008;02111:637–42.
28. Beavers KM, Beavers DP, Newman JJ, Anderson a. M, Loeser RF, Nicklas BJ, et al. Effects of total and regional fat loss on plasma CRP and IL-6 in overweight and obese, older adults with knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil [Internet]*. 2015;23(2):249–56.
29. Olson TP, Dengel DR, Leon a S, Schmitz KH. Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31(6):996–

- 1003.
30. Nguyen C, Lefèvre-Colau M-M, Poiraudau S, Rannou F. Rehabilitation (exercise and strength training) and osteoarthritis: A critical narrative review. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. 2016;
 31. Romero-Arenas S, Blazeovich AJ, Martínez-Pascual M, Pérez-Gómez J, Luque AJ, López-Román FJ, et al. Effects of high-resistance circuit training in an elderly population. *Exp Gerontol* [Internet]. 2013;48(3):334–40.
 32. Scopaz K a, Piva SR, Gil AB, Ms PT, Woollard JD, Oddis C V, et al. The Effect of Baseline Quadriceps Activation on Changes in Quadriceps Strength After Exercise Therapy in Subjects with Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2009;61(7):951–7.
 33. Bocalini DS, Lima LS, de Andrade S, Madureira A, Rica RL, dos Santos RN, et al. Effects of circuit-based exercise programs on the body composition of elderly obese women. *Clin Interv Aging*. 2012;7:551–6.
 34. Balachandran A, Krawczyk SN, Potiaumpai M, Signorile JF. High-speed circuit training vs hypertrophy training to improve physical function in sarcopenic obese adults: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol* [Internet]. 2014;60:64–71.
 35. Miller MB, Pearcey GEP, Cahill F, McCarthy H, Stratton SBD, Nofall JC, et al. The effect of a short-term high-intensity circuit training program on work capacity, body composition, and blood profiles in sedentary obese men: A pilot study. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
 36. Kim H, Kang C, Park H, Lee M. Effects of vitamin D supplementation and circuit training on indices of obesity and insulin resistance in T2D and vitamin D deficient elderly women. *J Exerc Nutr Biochem*. 2014;18(3):249–57.
 37. Nordgren B, Friden C, Demmelmaier I, Bergstrom G, Lundberg IE, Dufour a. B, et al. An outsourced health-enhancing physical activity programme for people with rheumatoid arthritis: exploration of adherence and response. *Rheumatology* [Internet]. 2014;1065–73.
 38. Magrans-Courtney T, Wilborn C, Rasmussen C, Ferreira M, Greenwood L, Campbell B, et al. Effects of diet type and supplementation of glucosamine, chondroitin, and MSM on body composition, functional status, and markers of health in women with knee osteoarthritis initiating a resistance-based exercise and weight loss program. *J Int Soc Sports Nutr* [Internet]. 2011;8(1):8.
 39. Hsu W, Hsu W, Shen W, Lin Z, Chang S, Hsu RW. Circuit training enhances function in patients undergoing total knee arthroplasty : a retrospective cohort study. *J Orthop Surg Res*. 2017;1–9.
 40. Al-Khlaifat L, Herrington LC, Tyson SF, Hammond A, Jones RK. The effectiveness of an exercise programme on dynamic balance in patients with medial knee osteoarthritis: A pilot study. *Knee* [Internet]. 2016;23:849–56.
 41. Ruhdorfer A, Wirth W, Dannhauer T, Eckstein F. Longitudinal (4 year) change of thigh muscle and adipose tissue distribution in chronically painful vs painless knees - data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2015;23(8):1348–56.
 42. Conroy M, Kwok K, Krishnan E, Nevitt M, Boudreau RM, Carbone LD, et al. Muscle Strength, Mass and Quality in Older Men and Women with Knee Osteoarthritis: Findings from Health, Aging and Body Composition Study. 2012;64(1):15–21.
 43. Ikeda S, Tsumura H, Torisu T. Age-related quadriceps-dominant muscle atrophy and incident radiographic knee osteoarthritis. *J Orthop Sci*. 2005 Jan;10(2):121–6.
 44. Larsen BA, Allison MA, Kang E, Saad S, Laughlin GA, Araneta MRG, et al. Associations of physical activity and sedentary behavior with regional fat deposition. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(3):520–8.
 45. Messier SP, Mihalko SL, Legault C, Miller GD, Nicklas BJ, DeVita P, et al. Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: the IDEA randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. 2013;310(12):1263–73.
 46. Nicklas BJ, Chmelo E, Delbono O, Carr JJ, Lyles MF, Marsh AP. Effects of resistance training with and without caloric restriction on physical function and mobility in overweight and obese older adults : a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2015;101:991–9.
 47. Jacobs JL, Marcus RL, Morrell G, Lastayo P. Resistance exercise with older fallers: Its impact on intermuscular adipose tissue. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
 48. Fitzgerald GK, Hinman RS, Zeni J, Risberg MA, Snyder-Mackler L, Bennell KL. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials of rehabilitation interventions for osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2015;23(5):803–14.
 49. Messier SP, Callaha LF, Golightly YM, Keefe FJ. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials of rehabilitation interventions for osteoarthritis. *Osteoarthritis*

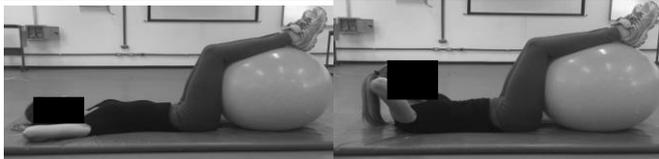
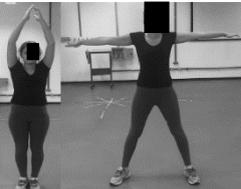
- Cartilage [Internet]. 2015;23(5):803–14.
50. Agha RA, Altman DG, Rosin D. The SPIRIT 2013 statement - Defining standard protocol items for trials. *Int J Surg* [Internet]. 2015;13:288–91.
 51. Chan AW, Tetzlaff JM, Gøtzsche PC, Altman DG, Mann H, Berlin JA, et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ*. 2013;346:1–42.
 52. Chan A, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, et al. SPIRIT 2013 Statement: Defining Standard Protocol Items for Clinical Trials. *Ann Intern Med*. 2013;158(3):200–7.
 53. Kloppenburg M, Maheu E, Kraus VB, Cicuttini F, Doherty M, Dreiser RL, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials for hand osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2015;23(5):772–86.
 54. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Group C. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ Open*. 2010;340.
 55. Griessmann S, Dannhauer T, Hudelmaier M, Ruhdorfer a., Wirth W, Himmer M, et al. Effects of strength and endurance training intervention on thigh intermuscular and subcutaneous adipose tissue in sarkopenic women. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2014;22(2014):S317.
 56. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann rheum Dis*. 1957;16(3):494–503.
 57. Hortobágyi T, Garry J, Holbert D, Devita P. Aberrations in the control of quadriceps muscle force in patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2004;51(4):562–9.
 58. Zacaron K, Dias J, Abreu N, Dias R. Nível de atividade física, dor e edema e suas relações com a disfunção muscular do joelho de idosos com osteoartrite. *Rev Bras Fisioter*. 2006;10(3):279–84.
 59. Bhattacharya R, Kumar V, Safawi E, Finn P, Hui a. C. The knee skyline radiograph: Its usefulness in the diagnosis of patello-femoral osteoarthritis. *Int Orthop*. 2007;31:247–52.
 60. Altman RD, Gold GE. Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2007;15:1-56.
 61. Felson DT, Niu J, Guermazi A, Sack B, Aliabadi P. Defining radiographic incidence and progression of knee osteoarthritis: suggested modifications of the Kellgren and Lawrence scale. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(11):1884–6.
 62. Avila JJ, Gutierrez J a., Sheehy ME, Lofgren IE, Delmonico MJ. Effect of moderate intensity resistance training during weight loss on body composition and physical performance in overweight older adults. *Eur J Appl Physiol*. 2010;109(3):517–25.
 63. Goodpaster BH, Kelley DE, Thaete FL, He J, Ross R. Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content. *J Appl Physiol*. 2000;89(1):104–10.
 64. Nana A, Slater GJ, Stewart AD, Burke LM. Methodology Review : Using Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) for the Assessment of Body Composition in Athletes and Active People Current Uses of DXA Estimates of. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2014., 2014;198–215.
 65. Nana A, Slater GJ, Hopkins WG, Burke LM. Effects of exercise sessions on DXA measurements of body composition in active people. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(1):178–85.
 66. Denning WM, Winward JG, Becker Pardo M, Hopkins JT, Seeley MK. Body Weight Independently Affects Articular Cartilage Catabolism. *J Sports Sci Med* [Internet]. 2015;14(2):290–6.
 67. Reijman M, Hazes JMW, Bierma-Zeinstra SM a, Koes BW, Christgau S, Christiansen C, et al. A new marker for osteoarthritis: Cross-sectional and longitudinal approach. *Arthritis Rheum*. 2004;50(8):2471–8.
 68. Marx FC, De Oliveira LM, Bellini CG, Ribeiro MCC. Tradução e validação cultural do questionário algofuncional de Lequesne para osteoartrite de joelhos e quadris para a língua Portuguesa. *Rev Bras Reumatol*. 2006;46(4):253–60.
 69. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale : Development and Validation. *Psychol Assess*. 1995;7(4):524–32.
 70. Dobson F, Hinman RS, Roos EM, Abbott JH, Stratford P, Davis a. M, et al. OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. 2013;21(8):1042–52.
 71. McAlindon TE, Driban JB, Henrotin Y, Hunter DJ, Jiang G-L, Skou ST, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design, conduct, and reporting of clinical trials for knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2015;23(5):747–60.
 72. Selistre, Luiz Fernando Approbato; Gonçalves, Gláucia Helena; Petrella, Marina; Theresa H.

- Nakagawa; Mattiello SM. The Relationship Between External Knee Moments and Muscle Co-Activation in Subjects with Medial Knee Osteoarthritis. *J Electromyogr Kinesiol* [Internet]. 2017;
73. Hare KB, Lohmander LS, Christensen R, Roos EM. Arthroscopic partial meniscectomy in middle-aged patients with mild or no knee osteoarthritis: a protocol for a double-blind, randomized sham-controlled multi-centre trial. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2013;14(1):71.
74. Clements S, Samuel D. Knee extensor strength measured using a Biodex dynamometer and an adapted hand held dynamometer. *Int J Ther Rehabil* [Internet]. 2014;21:274–8.
75. Martin HJ, Yule V, Syddall HE, Dennison EM, Cooper C, Aihie Sayer A. Is hand-held dynamometry useful for the measurement of quadriceps strength in older people? A comparison with the gold standard biodex dynamometry. *Gerontology*. 2006;52(3):154–9.
76. Martins J, da Silva JR, da Silva; MRB, Bevilaqua-Grossi D. Reliability and Validity of the Belt-Stabilized Handheld Dynamometer in Hip- and Knee-Strength Tests. *J Athl Train* [Internet]. 2017;52(9):1062–6050–52.6.04.
77. Romero-Franco N, Jiménez-Reyes P, Montaña-Munuera JA. Validity and reliability of a low-cost digital dynamometer for measuring isometric strength of lower limb. *J Sports Sci* [Internet]. 2017;35(22):2179–84.
78. Manini TM, Buford TW, Lott DJ, Vandenborne K, Daniels MJ, Knaggs JD, et al. Effect of dietary restriction and exercise on lower extremity tissue compartments in obese, older women: A pilot study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(1):101–8.
79. Ageberg E, Nilsdotter A, Kosek E, Roos EM. Effects of neuromuscular training (NEMEX-TJR) on patient-reported outcomes and physical function in severe primary hip or knee osteoarthritis: a controlled before-and-after study. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2013;14(1):232.
80. Bennell KL, Kyriakides M, Metcalf B, Egerton T, Wrigley T V., Hodges PW, et al. Neuromuscular versus quadriceps strengthening exercise in patients with medial knee osteoarthritis and varus malalignment: A randomized controlled trial. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(4):950–9.
81. Selistre LFA, Gonçalves GH, Petrella M, Sato TO, Serrão PRMS, Vasilceac FA, Mattiello SM. The effects of strengthening , neuromuscular and lumbopelvic stabilization exercises on strength , physical function and symptoms in men with mild knee osteoarthritis : A pilot study. *Isokinet Exerc Sci*. 2017;1:1–9.
82. Muyor JM. Exercise Intensity and Validity of the Ratings of Perceived Exertion (Borg and OMNI Scales) in an Indoor Cycling Session. *J Hum Kinet* [Internet]. 2013;39(1):93–101.
83. Klika B, Jordan C. Circuit Training Using Body Weight : *ACSM's Heal Fit J*. 2013;17(3):8–13.
84. Turner; A. The science and practice of periodization: a brief review. *Strength Cond J* [Internet]. 2011;33(2):91.

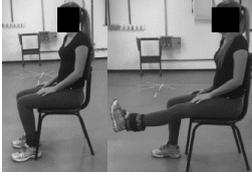
Supplemental Material 1 - Circuit Training Protocol: Selected exercises descriptions

Light Exercises -From 2nd to a 5th week

Upper body exercises	
1. Supine position - Shoulder abduction with elbow flexion holding dumbbells	
2. Standing position- Alternating punches without weight	
3. Standing position- Elbow flexion with 0.5 kg dumbbell	
Lower body exercises	
4. Sitting position – knee flexion light elastic band	
5. Standing position- Step-up and down	
6. Standing position- Hip Abduction with 0.5kg ankle weight	

7. Standing position – Calf strengthening without extra weight	
8. Supine position – Single leg raises with 0.5kg ankle weight	
9. Supine position- Traditional Bridge	
Trunk exercises	
10. Ventral position – Knee Plank (isometric)	
11. Knee Side Plank (isometric)	
12. Supine position - Abdominal curl with legs leaning on the ball	
Global exercise	
13. Standing position - Elbow flexion with 0.5kg dumbbell associated with hip and knee flexion contra lateral	
14. Standing position – Shoulders abduction with 0.5kg dumbbell associated with hip flexion	
15. Standing position -Jumping Jack adapted (no jumping): starting with arms extended over the head and legs adducted. Progress the exercise to shoulders 90° abduction and legs abduction.	

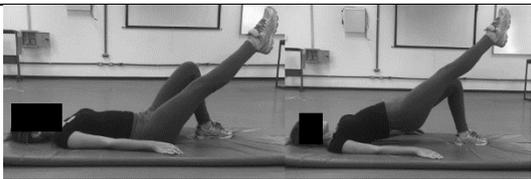
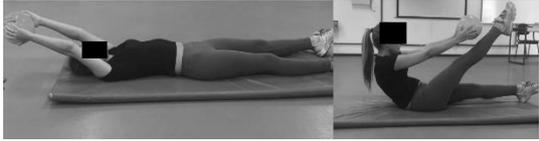
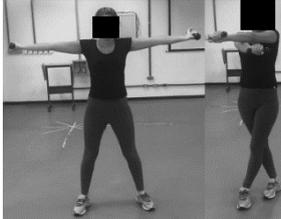
Moderate Exercises- From 6th to 10th week

Upper body exercises	
1. Standing position- Alternating punches	With 0.5kg dumbbell
2. Standing position – Elbow flexion	With 0.5kg dumbbell
3. Standing position – Shoulder flexion with light elastic band	
4. Standing position – Elbow flexion with light elastic band	
Lower body exercises	
5. Standing position- Hip Abduction with light elastic band	
6. Stand up position – Hip adduction with light elastic band	
7. Sit-to-stand	
8. Siting position – Knee extension with 0.5kg ankle weight	
9. Standing position – Knee flexion with 0.5kg ankle weight	
Trunk exercises	

10. Supine position – Abdominal curl up holding a small ball	
11. Supine position – bridge exercise with hip adduction holding a small ball between the knees	
12. Plank (isometric)	
13. Side Plank (isometric)	
Global Exercises	
14. Standing position - Elbow flexion with 1.0kg dumbbell associated with hip and knee flexion contralateral	
15. Standing position – Shoulders abduction with 1.0kg dumbbell associated with hip and knee flexion	
16. Standing position -Jumping Jack adapted (no jumping) with 0.5kg dumbbell	
17. Squat holding a small ball	

Intense Exercises - From 11th to 14th week

Upper body exercises	
1. Standing position- Alternating punches with 1.0kg dumbbell	With 1.0kg dumbbell
2. Standing position – Shoulder flexion	With hard elastic band
3. Standing position – Elbow flexion	With hard elastic band
Lower body exercises	

4. Standing position- Hip Abduction	With hard elastic band
5. Stand up position – Hip adduction	With hard elastic band
6. Standing position – Knee flexion	With 1.0 kg ankle weight
7. Forward Lunge with elastic band medially traction.	
Trunk exercises	
8. Supine position – bridge with single leg static hold - one foot on the floor and contralateral limb with knee extension	
9. Supine position – Oblique abdominal strengthening holding a small ball	
10. Supine position – Bridge on bosu	
11. Supine position – Abdominal curl with hip flexion and knee extension holding a small ball	
Global exercises	
12. Standing position – jumping Jack adapted (no jump)	With 1.0 kg dumbbell
13. Standing position – Trunk flexion with hands touching the contralateral ankle (knee bended)	
14. Standing position – Criss cross with 1.0kg dumbbell	

15. Standing position – squat to overhead press with 0.5kg dumbbell



Manuscrito J J

Influências de um protocolo de treinamento em circuito periodizado sobre a composição corporal de pacientes com osteoartrite do joelho: resultados de um estudo randomizado controlado

Aline Castilho de Almeida; Jéssica Bianca Aily; Maria Gabriela Pedroso; Glaucia Helena Gonçalves; Carlos Marcelo Pastre; Stela Márcia Mattiello

**Artigo submetido no periódico
Journal of Physiotherapy**

ABSTRACT

Background: The objective of this study was to compare the influence of a 14-week periodized circuit training (CT) protocol with a conventional strength training (ST) and an educational protocol (EP) on body composition, lipid profile, pain, physical performance, and muscle strength in patients with knee osteoarthritis (KOA).

Methods: Sixty-one KOA, 40-65 years old and BMI<30kg/m² participants, were randomized into: CT, ST, and EP groups. CT and ST consisted of 14-week training, 3 times a week. CT performed light, moderate, and intense exercises arranged in a circuit model. ST performed conventional strength exercises, and the EP participated in educational meetings twice a month. Baseline and follow-up evaluations were conducted for body composition (DXA); self-reported pain, stiffness, and physical function (WOMAC) and pain catastrophism (Pain Catastrophizing Scale); performance-based tests (40-meter walk test, 30-second chair test, and stair climb test), lipid and glucose profile, and knee extension and knee flexion maximal isometric voluntary contraction (MIVC). **Results:** Only the CT group showed statistically significant reduction of body mass, fat mass, %fat mass, adipose indices, and blood pressure levels (SBP and DBP) and increase of lean mass and HDL compared to baseline. Both trained groups showed a reduction in pain, stiffness, and an increase in functional performance and knee extension MIVC. **Conclusion:** a 14-week periodized CT protocol is effective in improving body composition, reducing visceral adipose tissue, SBP and DBP and improving HDL in patients with KOA. CT and ST improve pain, stiffness, pain catastrophism, physical performance, and muscle strength in this sample.

Trial registration: ClinicalTrials.gov, NCT02761590

Keywords: body composition, circuit workouts, intra-abdominal fat, metabolic syndrome, physical therapy, rehabilitation.

INTRODUÇÃO

A osteoartrite do joelho (OAJ) é uma doença articular degenerativa inflamatória crônica que comumente causa dor e limita a função física, sobrecarregando significativamente os serviços de saúde^{1,2}. Embora estudos tenham demonstrado uma forte relação entre obesidade e OA de articulações que suportam peso, incluindo a OA de joelho e quadril, há também uma ligação entre obesidade e articulações que não suportam peso, como as das mãos³. Isso leva à ideia de que, além dos fatores mecânicos, parâmetros sistêmicos e metabólicos podem contribuir para a fisiopatologia da OA, com estudos enfocando em fatores metabólicos liberados pelo tecido adiposo⁴.

O exercício tornou-se popular entre os profissionais de saúde, considerando seus benefícios na melhora da composição corporal, reduzindo a dor, melhorando a força muscular, levando à melhora da funcionalidade⁵⁻⁸. Revisões sistemáticas mostram que os programas de exercícios para indivíduos com OAJ devem se concentrar em melhorar a capacidade aeróbica, a força do quadríceps e o desempenho dos membros inferiores⁸. No entanto, uma combinação de treinamento resistivo e aeróbico é mais adequada para lidar com as várias complicações associadas ao OA⁶. Embora a reabilitação seja um tratamento fundamental na OA e amplamente recomendado, o método ideal para programas terapêuticos permanece inconsistente⁹⁻¹¹.

O treinamento em circuito (TC) é um exercício combinado que incorpora treinamento resistido multi-articular e exercícios calistênicos que mantém a frequência cardíaca elevada durante a sessão de treinamento^{12,13}. Essa estratégia consiste em uma sequência repetitiva de exercícios com períodos de descanso mais curtos do que os utilizados no treinamento resistidos típicos, levando à diminuição da gordura corporal, aumento da massa muscular, melhora da capacidade funcional, força muscular e benefícios cardiovasculares. Estudos mostram que o TC atua mais efetivamente a lipólise do tecido adiposo do que o treinamento aeróbico convencional^{22-24,26-28}. Além disso, a CT também tem se mostrado mais eficaz em reduzir a gordura corporal do que o treinamento tradicional de força na população envelhecida¹⁸.

Apesar do crescente interesse pelos benefícios dessa técnica, os efeitos de um protocolo de TC periodizado no desenho de um ensaio clínico randomizado (ECR) relacionado à OAJ permanecem incertos. Entende-se que um ECR, o padrão ouro em estudos de intervenção¹⁹, é o desenho mais recomendado para avaliar novos tratamentos

para uma determinada variável²⁰. Assim, ECRs que visam melhorar não apenas a funcionalidade e os sintomas, mas também a composição corporal, parâmetros metabólicos e cardiovasculares de pacientes com OAJ precisam ser encorajados.

O principal objetivo deste ECR foi comparar a influência do protocolo de TC de 14 semanas com um treinamento de força convencional e um protocolo educacional sobre a composição corporal. Secundariamente, o presente estudo investigou esses efeitos sobre o perfil lipídico e glicêmico, dor, rigidez, função física e catastrofismo de dor auto relatados, desempenho físico e força muscular em pacientes com OAJ.

MÉTODO

Desenho do estudo

Este é um ECR simples cego. Este estudo foi submetido ao registro de Clinical Trials (clinicaltrials.gov) e registrado em 04 de maio de 2016, sob o código de identificação NCT02761590. Este estudo está em total concordância com as recomendações da OARSI (Osteoarthritis Research Society International) para ECR²¹ e os Padrões Consolidados de Relatórios de Ensaio (CONSORT)^{13,22}.

Os participantes foram informados sobre os procedimentos a que foram submetidos durante toda a pesquisa e, após concordarem em participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Este estudo foi conduzido de acordo com as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e Declaração de Helsinki sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

Amostra

Para determinar o tamanho da amostra, os dados da massa de gordura corporal total (kg) do estudo de Beavers et al. (2015)²³ foram considerados. Dezesete participantes por grupo foram estipulados por meio de um teste de hipóteses bicaudal, com nível de significância de 5% e poder de teste de 80%. Considerando a possível perda amostral, 20 sujeitos por grupo, um total de 60 participantes foram incluídos.

Para ser elegível, os participantes foram tiveram que cumprir os seguintes critérios: idades entre 40 e 65 anos; OAJ diagnosticado clinicamente pelos critérios de classificação de dor no joelho do Colégio Americano de Reumatologia na maioria dos dias do último mês e classificado radiologicamente como graus 2 ou 3 de acordo com os

critérios de Kellgren e Lawrence ²⁷; média de dor no joelho na última semana ≥ 4 em uma escala visual analógica de 0 a 10 (EVA).

Os critérios de exclusão foram: Cirurgia do joelho; índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg / m²; história progressiva de trauma de membro inferior; fisioterapia ou exercícios especificamente para o joelho nos últimos 6 meses; caminhar mais de 30 minutos continuamente por dia ou participar de um programa regular de exercícios; uso atual ou passado (dentro de 3 meses) oral ou intra-articular de corticosteróides; artrite reumatóide; incapacidade de andar sem ajuda, pois isso é necessário para alguns dos testes físicos; condição médica que impede o exercício seguro, como hipertensão não controlada, problemas cardíacos, uso de marcapasso cardíaco, doenças crônicas, insuficiência renal ou qualquer outra condição médica que impeça a participação no estudo; comprometimento motor devido a doenças neuromusculares; déficits cognitivos que comprometem a compreensão dos testes; iniciar qualquer outro protocolo de exercícios ou fisioterapia durante o estudo; incapaz de cumprir o protocolo, como incapacidade de participar de sessões de exercícios ou comparecer a consultas de avaliação na Universidade; Kellgren e Lawrence graus 0, 1 e 4.

Procedimentos Experimentais

Durante a primeira consulta, os participantes foram familiarizados com os procedimentos experimentais e um exame físico (dados pessoais e antropométricos, pressão arterial, circunferência abdominal, dor no joelho e história médica prévia) e o termo de consentimento livre e esclarecido foi preenchido. Posteriormente, o participante recebeu um encaminhamento para exames de radiografia do joelho.

A segunda consulta foi marcada após o diagnóstico e classificação radiográfica da OA. Durante essa consulta, WOMAC (Western Ontario e McMaster Universities) e Escala de Pensamento Catastrófico sobre a dor (PCS) foram concluídos. Um exame de composição corporal (Absorbimetria de Raios X de Dupla Energia - DXA), testes baseados em desempenho funcional (teste de caminhada de 40 metros, teste da cadeira de 30 segundos e teste de subida e descida de escada) e o teste de força muscular foram realizados em ordem aleatória. Durante a mesma visita, os participantes receberam um encaminhamento para a coleta de amostras de sangue.

Após as avaliações basais, os participantes foram randomizados por meio de um website de randomização (<https://www.random.org/>) em três grupos: TC periodizado,

treinamento de força (TF) e protocolo educacional (PE). A distribuição dos grupos foi balanceada para: número de homens e mulheres, idade, índice de massa corporal (IMC) e gravidade radiográfica.

No final dos protocolos de intervenção de 14 semanas, as avaliações de acompanhamento foram agendadas. Todas as análises foram realizadas para todos os grupos às cegas, ou seja, o avaliador dos dados coletados foi cego para a alocação do grupo.

Raio-X

Todos os participantes realizaram exames de radiografia de joelho para o diagnóstico de OA, conforme descrito por Gonçalves et al. (2017)²⁴. Para este estudo, os participantes classificados como KL graus II e III foram incluídos.

Composição Corporal

Utilizou-se a Absorciometria de Raios X de Dupla Energia (DXA, Hologic Discovery-A, Bedford, MA) para medidas incluindo massa magra corporal, massa gorda corporal e % de massa gorda, permitindo assim a estimativa da composição corporal total. O escaneamento foi realizado de acordo com as recomendações do fabricante. Solicitou-se aos participantes que chegassem em jejum (pelo menos 4 horas) e não realizassem nenhuma atividade física por 24 horas antes do exame, a fim de reduzir a variabilidade biológica²⁵. Índices adiposos (% Gordura, % Gordura Tronco /% Gordura Pernas; Gordura Massa / Altura²; Tronco / Gordura dos membros; Tecido Adiposo Visceral (VAT) Massa; Volume VAT e Área VAT) foram também considerados para análise.

Questionários

O questionário WOMAC (Western Ontario e McMaster Universities) foi usado para avaliar a dor, a rigidez e a função física²⁶. O PCS foi utilizado para identificar os níveis de pensamentos catastróficos de dor²⁷.

Testes de desempenho funcional

O teste de caminhada rápida de 40 metros, o teste do sentar e levantar da cadeira de 30 segundos e o teste de subida e descida da escada foram selecionados para este estudo. Todos os testes foram realizados seguindo as recomendações da OARSI para fins específicos de capacidade funcional de pacientes com OAJ²⁸.

Força Muscular

A contração voluntária isométrica máxima de extensão e flexão da do joelho (CIVM) foram medidas por meio de um dinamômetro manual (Lafayette Instruments, Lafayette, IN, EUA), segundo Hare et al. (2013)²⁹. A CIVM de extensão do joelho foi realizada na posição sentada com um ângulo do quadril de 90° de flexão e ângulo do joelho de 60°. A CIVM de flexão do joelho foi realizada a 15 ° de flexão do joelho em decúbito ventral. Os participantes foram instruídos a contrair “com a maior força possível”, com um aumento gradual da força. Forte encorajamento verbal foi fornecido durante as contrações. 3 CIVM, expressas em kgf, separadas por uma pausa de 60 segundos foram realizadas e o maior valor foi utilizado para análise¹³.

Perfil lipídico e glicêmico

Amostras de sangue foram coletadas e analisadas em um laboratório associado através de punção venosa periférica da veia do antebraço após jejum noturno de 12 horas. Aproximadamente 20mL de sangue foram coletados em tubos contendo EDTA. Amostras de soro foram usadas para analisar glicose, triglicérides, colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL) e lipoproteína de baixa densidade (LDL) pelo método colorimétrico.

Protocolo de treinamento em circuito (TC) periodizado

A descrição detalhada do TC periodizado usado neste estudo foi mostrada anteriormente¹³. Para a elaboração do protocolo, exercícios específicos para OAJ foram selecionados de estudos publicados anteriormente³⁰⁻³². Esses exercícios foram organizados em um modelo de circuito: parte superior do corpo, parte inferior do corpo e tronco e exercícios globais e depois organizados durante o protocolo de 14 semanas de acordo com os níveis de intensidade (leve, moderado e intenso), como descrito anteriormente¹³.

O protocolo de TC foi realizado em três sessões por semana durante 14 semanas. Os exercícios previamente estratificados como leves foram realizados na segunda, terceira e quinta semanas de treinamento, em que, cada exercício foi realizado durante 20 segundos. Exercícios moderados foram realizados na sexta, oitava e nona semanas, com cada exercício com duração de 30 segundos. Exercícios intensos foram realizados na décima primeira, décima segunda e décima quarta semanas, com cada exercício com duração de 40 segundos. Entre cada estação havia um descanso máximo de 30 segundos. Os participantes foram instruídos a realizar cada exercício o mais rápido possível, com o número máximo de repetições durante o tempo estabelecido em cada fase

de treinamento (leve, moderada e intensa). Após o término da primeira estação de exercícios, o participante passou para a próxima estação de exercícios, seguindo uma ordem específica para permitir que diferentes grupos musculares alternassem entre repouso e trabalho, favorecendo a recuperação e minimizando o risco de fadiga muscular¹⁴.

Essa estratégia foi utilizada para conseguir a contração de vários grupos musculares, com um breve descanso entre as estações, visando gerar benefícios cardiovasculares e metabólicos e maior redução do tecido adiposo³³.

Protocolo de treinamento de força (TF)

O protocolo de TF seguiu o modelo proposto por Selistre et al. (2017) que demonstrou redução da fraqueza muscular, dor e incapacidade em homens com OAJ precoce³².

O protocolo de TF teve 3 sessões por semana, durante 14 semanas, e foi dividido em três níveis. No primeiro nível (1^a a 5^a semana), foram realizados três exercícios de quadríceps, um de isquiotibiais, um de abdutores de quadril e um de fortalecimento de adutores de quadril. No segundo nível (6^a a 9^a semanas), os mesmos exercícios de membros inferiores foram realizados e três exercícios de tronco foram incluídos. No terceiro nível (11 a 14 semanas), foram realizados os mesmos exercícios do segundo nível, porém com maior nível de dificuldade.

A carga inicial definida para cada exercício foi baseada no teste de uma repetição máxima (1 RM). Os exercícios de força foram realizados em duas séries de 15 repetições, utilizando-se 25% de 1RM para adutores e abdutores do quadril e 50% de 1RM para quadríceps e isquiotibiais, usando pesos de tornozelo. Pesos no tornozelo progrediram quando necessário. Durante o fortalecimento dos músculos extensores e flexores e adutores e abdutores do quadril, os participantes realizaram cada repetição com uma contração isométrica de 5 segundos. Os exercícios para o tronco foram realizados em três séries de 10 segundos, aumentando a duração dos exercícios de acordo com a percepção dos participantes.

Protocolo Educacional (PE)

Para fornecer cuidado, interação social e educação em saúde, foi realizado um protocolo educacional, seguindo o modelo proposto por Messier et al. (2013)². Este protocolo consistiu em apresentações interativas de 60 minutos, duas vezes por mês durante 14 semanas. Os tópicos abordados fisiopatologia da osteoartrite e recomendações

do American College of Rheumatology (ACR) sobre nutrição, postura e estilo de vida. Além disso, ao final das reuniões, os participantes realizaram exercícios de alongamento da parte superior do corpo por cinco minutos, a fim de melhorar a adesão e aumentar os benefícios percebidos. Não há evidências de que essa prática de educação em saúde possa influenciar diretamente os resultados primários do presente estudo².

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises dos dados foram realizadas utilizando o software Statistical Package for the Social Sciences versão 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EUA). Inicialmente, foi realizada análise descritiva das variáveis por meio de média e desvio padrão. A normalidade e a homogeneidade da variância foram verificadas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e pelo teste de Levene, respectivamente.

ANOVA de medidas repetidas foram usadas para comparar as diferenças entre os grupos (TC X TF X PE) nos diferentes tempos de avaliação (baseline x follow-up) para cada uma das variáveis dependentes. Os efeitos fixos foram interação de grupo, tempo e tempo x grupo. Quando a interação grupo-tempo foi encontrada, uma ANOVA one-way, seguida por um teste post hoc de Bonferroni, foi usada para comparar os grupos em cada momento; enquanto um teste t pareado foi usado para verificar o efeito do tempo em cada grupo. Para todas as variáveis medidas, a esfericidade estimada foi examinada de acordo com o Teste de Mauchly, e a correção de Greenhouse-Geisser foi usada conforme necessário. Além disso, o efeito de treinamento foi analisado em termos da variação percentual. Para todas as análises adotou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

No total, 66 participantes preencheram os critérios de elegibilidade e depois de comparecer à medida de referência, foram randomizados para os três grupos do estudo. O recrutamento de participantes e as razões para perda de seguimento são mostrados na Figura 1.

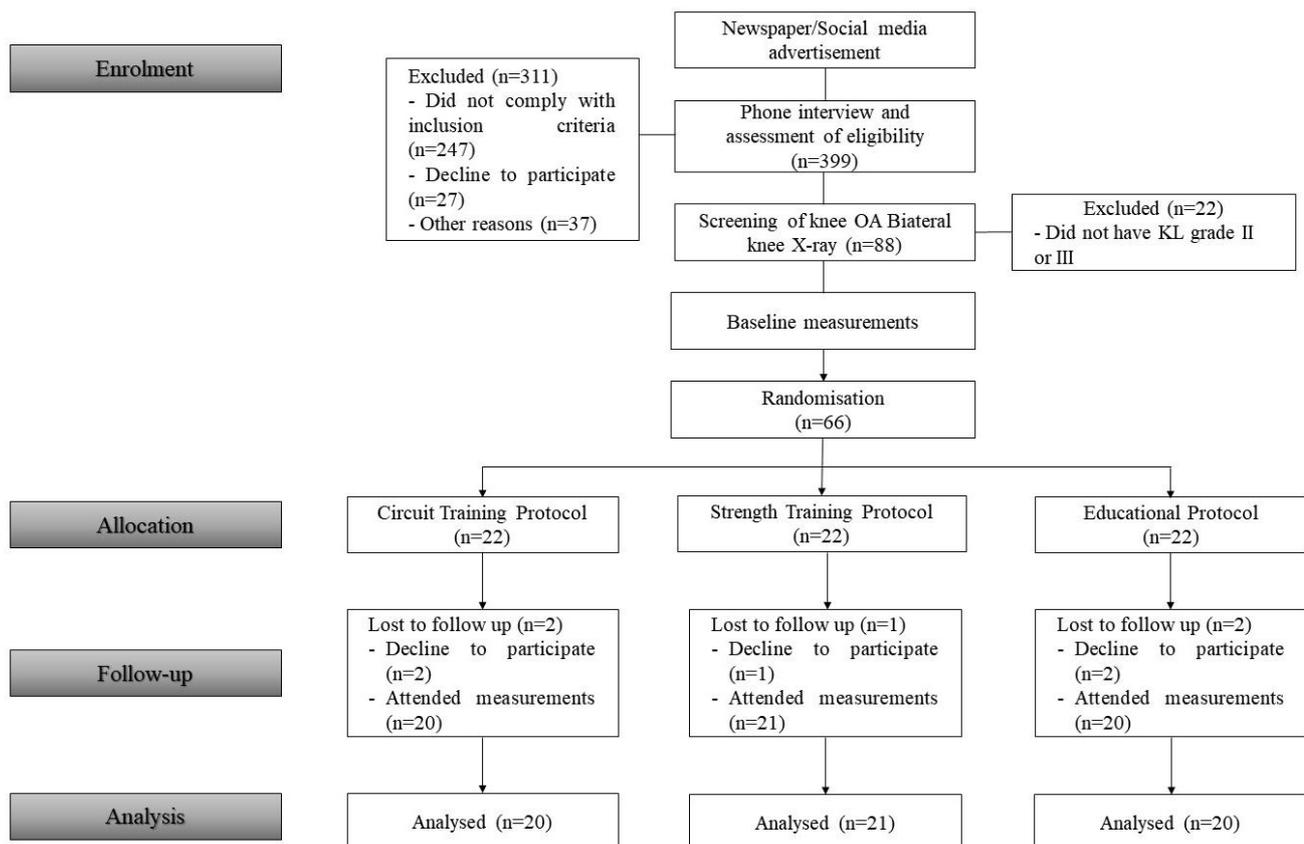


Figure 1. Fluxograma mostrando recrutamento, randomização e retenção de participantes

Não houve diferenças significativas entre os grupos em nenhuma variável descritiva no início do estudo (Tabela 1). 61 participantes completaram a intervenção e foram reavaliados no seguimento.

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics

	Circuit Training (n=20)	Strength Training (n=21)	Educational Protocol (n=20)	p value
Age (years)	55.6±5.3	55.2±7.4	53.8±7.7	0.693
Sex (M/W)	5/15	5/16	4/16	-
Height (m)	1.66±0.10	1.64±0.11	1.67±0.08	0.340
Body mass (kg)	71.9±10.8	70.7±11.9	74.7±7.4	0.569
Body Mass Index (kg/m ²)	26±3.08	26±3.14	27±2.7	0.794
Affected knee (right/left)	8/12	9/12	9/11	-
K/L grade (2/3)	16/4	15/6	15/5	-
Metabolic Syndrome (Y/N)	12/8	13/8	11/9	-

Table 1. Valores são médias ± DP

A Tabela 2 mostra os resultados dos questionários WOMAC, PCS e testes baseados em desempenho funcional. Um efeito de interação significativo foi encontrado para todos os escores WOMAC ($p<0,001$), PCS ($p<0,001$) e testes baseados em desempenho funcional ($p<0,001$). Os grupos TC e TF mostraram uma redução significativa na dor, rigidez, função física e no escore total do WOMAC, além de uma redução significativa no PCS no follow-up ($p<0,05$).

Para os testes baseados em desempenho funcional, os grupos TC e TF apresentaram desempenho estatisticamente melhor no follow-up em comparação com o basal. Para o 30 SCT, e o teste de subida e descida das escadas, ambos os grupos treinados também apresentaram desempenho físico estatisticamente melhor no follow-up em comparação ao grupo PE ($p<0,05$).

Table 2. Results of WOMAC questionnaire, Pain Catastrophizing Scale and physical performance tests

Variables			Circuit Training (n=20)		Strength Training (n=21)		Educational Protocol (n=20)	
			Mean±SD	Δ%	Mean±SD	Δ%	Mean±SD	Δ%
WOMAC								
Pain	Baseline	8.70±3.91		8.24±2.98		9.25±4.00		
	Follow up	3.30±2.47*#	-62.1	4.14±3.26*#	-50.0	10.25±3.55	9.8	
	p value	<0.001		<0.001		0.123		
Stiffness	Baseline	3.45±2.28		2.86±2.06		3.25±2.29		
	Follow up	1.30±1.34*#	-61.8	1.90±1.76*#	-31.0	3.70±2.15	12.8	
	p value	<0.001		0.013		0.225		
Physical Function	Baseline	25.70±12.98		26.19±12.12		25.55±15.80		
	Follow up	9.05±5.32*#	-65.0	13.95±10.43*#	-46.5	29.75±14.28	14.5	
	p value	<0.001		<0.001		0.111		
Total	Baseline	-1.7		-1.1		0.3		
	Follow up	37.85±17.79	-64.0	37.28±15.19	-46.4	38.05±20.63	13.1	
	p value	13.65±8.42*#		20.00±13.70*#		43.70±18.96		
Pain Catastrophizing Scale								
	Baseline	28.25±14.46		27.33±11.75		28.55±14.09		
	Follow up	9.45±7.33*#	-66.7	10.57±8.67*#	-61.5	29.25±13.78	2.4	
	p value	<0.001		<0.001		0.628		
Performance based Tests								
30 SCT (s)	Baseline	11.65±3.20		11.90±3.22		12.05±4.21		
	Follow up	17.00±2.29*#	45.7	15.14±3.66*#	26.9	11.70±3.72	-2.5	
	p value	<0.001		<0.001		0.399		
40 MWT (m/s)	Baseline	1.53±0.32		1.57±0.18		1.65±0.29		
	Follow up	1.90±0.45*	26.7	1.75±0.19*	12.5	1.63±0.28	-1.2	
	p value	<0.001		<0.001		0.766		
SCT (s)	Baseline	16.23±10.94		13.81±2.83		12.89±2.97		
	Follow up	10.73±2.16*#	-33.9	10.45±2.33*#	-18.8	12.79±2.85	-0.8	
	p value	0.002		<0.001		0.738		

Table 2. *: Statistically significant difference ($p < 0.05$) between moments (baseline X follow up); #: Statistically significant difference ($p < 0.05$) between groups compared to educational protocol; Δ: Change from baseline within group; 30 SCT= 30 seconds chair test; 40 MWT= 40 Meters walk test; SCT = Stair Climb Test.

A Tabela 3 mostra a composição corporal e os resultados dos índices adiposos. Um efeito de interação significativo foi encontrado para massa gorda ($p = 0,032$), massa gorda / altura² ($p = 0,045$), massa gorda tronco / membros ($p = 0,049$), volume VAT ($p = 0,005$) e área VAT ($p = 0,030$). O grupo TC mostrou uma redução estatisticamente significativa da massa corporal, massa gorda, % de massa gorda e aumento da massa magra em comparação com o basal, bem como um valor estatisticamente menor em comparação com PE no follow-up. O grupo TF apresentou apenas menor valor estatisticamente significativo para massa gorda corporal em comparação ao PE no follow-up.

O grupo TC apresentou valores estatisticamente significantes menores para o VAT Mass comparado ao PE no follow-up, e para a gordura corporal / altura², VAT Volume e VAT Area comparado ao TF e PE no follow-up ($p < 0,05$).

Table 3. Results of body composition and adipose indices

Variables		Circuit training (n=20)		Strength training (n=21)		Educational protocol (n=20)	
		Mean±SD	Δ%	Mean±SD	Δ%	Mean±SD	Δ%
Body mass (kg)	Baseline	71.9±10.8		70.6±10.1		72.4±16.8	
	Follow up	70.9±11.4*	-1.4	70.6±9.8	-0.03	72.6±16.9	1.0
	P value	0.018		0.985		0.500	
Fat Mass (Kg)	Baseline	26.7±7.6		25.7±7.4		28.7±5.8	
	Follow up	24.0±6.3*#	-10.3	24.4±6.6#	-5.1	29.1±5.4	1.3
	p value	0.017		0.117		0.476	
Lean Mass (Kg)	Baseline	42.8±8.9		42.8±8.5		44.2±8.4	
	Follow up	43.4±8.7*	1.5	44.3±8.3	1.1	43.8±8.2	-0.8
	p value	0.021		0.117		0.207	
% Fat	Baseline	37.2±8.3		36.3±8.4		38.1±7.0	
	Follow up	31.9±6.5*	-13.9	34.4±7.5*	-5.2	39.1±7.3	2.1
	p value	<0.001		0.09		0.132	
%Fat Trunk/% Fat legs	Baseline	0.90±0.13		0.90±0.17		0.89±0.13	
	Follow up	0.97±0.22*	7.8	0.95±0.27	5.5	0.92±0.15	2.2
	p value	0.031		0.273		0.436	
Fat Mass/Height ²	Baseline	9.9±3.2		9.7±3.1		10.5±2.5	
	Follow up	8.4±2.1*\$	-15.1	10.2±2.0	5.1	10.6±2.3	1.1
	p value	0.011		0.271		0.164	
Trunk/Limb Fat Mass	Baseline	0.98±0.19		0.98±0.25		0.95±0.20	
	Follow up	0.90±0.19*	-8.2	0.95±0.23	-2.0	0.99±0.21	4.2
	p value	0.012		0.593		0.562	
VAT Mass	Baseline	527.0±175.97		529.4±177.2		576.1±193.8	
	Follow up	494.1±114.8#	-6.2	545.4±104.9	3.0	596.6±157.5	3.5
	p value	0.142		0.125		0.239	
VAT Volume cm ³	Baseline	578.5±187.8		569.5±194.1		575.1±198.8	
	Follow up	511.3±111.2*\$	-11.6	605.0±187.5	6.2	621.5±181.4	8.1
	p value	0.039		0.187		0.203	
VAT Area cm ²	Baseline	109.2±36.5		119.1±51.1		115.2±37.4	
	Follow up	95.9±20.1*\$	-12.2	124.6±28.5	4.6	127.8±25.22	10.9
	p value	0.044		0.954		0.466	

Table 3. *: Statistically significant difference (p<0.05) between moments (baseline X follow up); #: Statistically significant difference (p<0.05) between groups compared to educational protocol; \$: Statistically significant difference between groups compared to Strength Training and Educational Protocol; Δ: Change from baseline within group; VAT: Visceral Adipose Tissue.

Com base em amostras de sangue de perfil lipídico e glicêmico e outras medidas, como circunferência abdominal e pressão arterial, foi possível determinar se os participantes apresentavam síndrome metabólica. Para isso, os participantes foram classificados de acordo com os critérios do Painel Nacional de Tratamento de Adultos do Programa de Colesterol III (ATP-III) ³⁴. Os participantes foram considerados portadores de síndrome metabólica se preenchessem pelo menos 3 dos 5 critérios: 1) obesidade abdominal (circunferência abdominal ≥ 102 cm em homens e ≥ 88 cm em mulheres), 2) níveis elevados de triglicérides (≥ 150 mg / dl), 3) colesterol HDL baixo (< 40 mg / dl em homens e < 50 mg / dl em mulheres), 4) pressão arterial alta [pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg ou tratamento para pressão alta], e 5) glicemia de jejum alta (≥ 110 mg / dl ou diagnóstico de diabetes). Conforme apresentado na tabela 1, 60% dos participantes do grupo TC foram classificados como síndrome metabólica, 62% no grupo TF, 55% no grupo PE e 59% no total.

Todos os participantes tiveram parâmetros de síndrome metabólica medidos e os resultados estão descritos na Tabela 4. Apenas o grupo TC apresentou um aumento estatisticamente significativo no HDL e diminuição nos níveis de pressão arterial (PAS e PAD) ($p < 0,05$). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ($p > 0,05$).

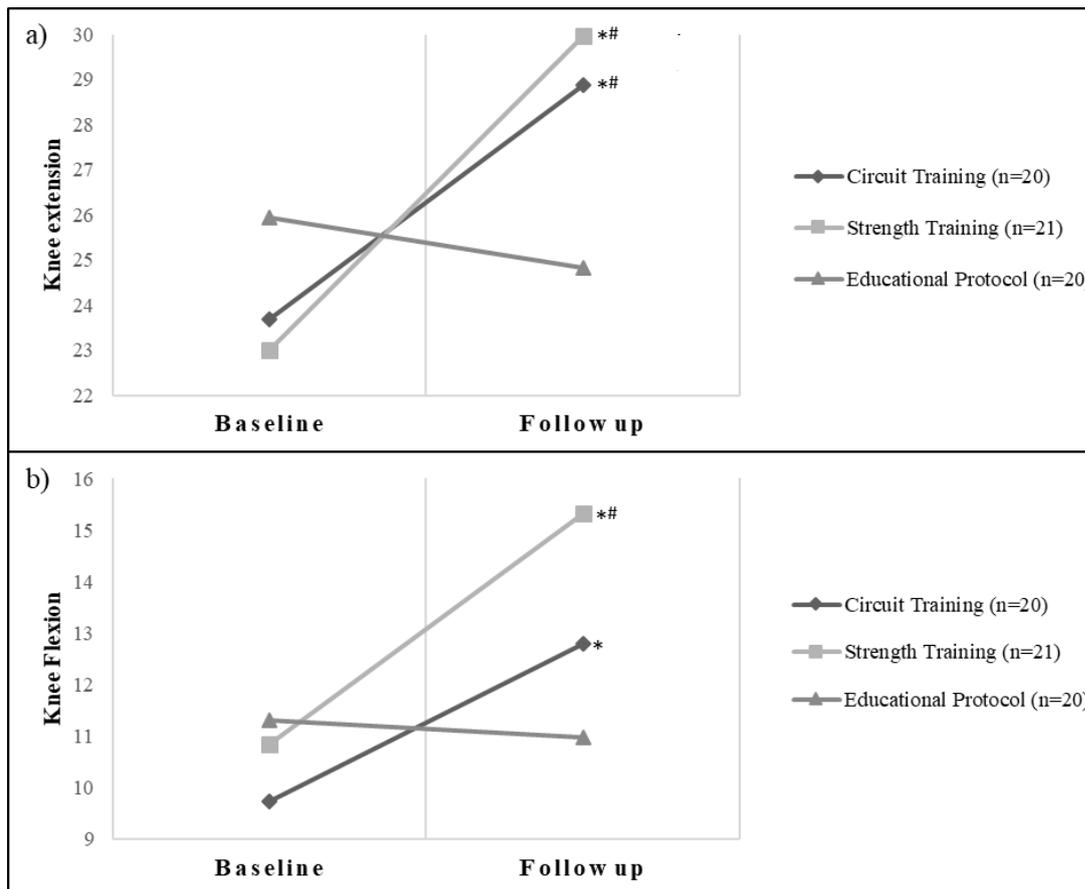
Table 4. Results of body mass, glycemia, lipid profile, and blood pressure

Variables		Circuit Training (n=20)		Strength Training (n=21)		Educational Protocol (n=20)	
		Mean±SD	Δ%	Mean±SD	Δ%	Mean±SD	Δ%
Glycemia (mg/dL)	Baseline	95.5±6.4		96.9±8.1		93.7±7.8	
	Follow up	94.2±6.4	-1.4	95.9±9.5	-1.0	93.5±4.1	-0.2
	P value	0.444		0.323		0.827	
Triglycerides (mg/dL)	Baseline	124.2±56.9		139.4±47.0		126.7±51.9	
	Follow up	131.8±60.8	6.0	134.2±43.8	-3.7	131.4±51.3	3.7
	P value	0.351		0.379		0.382	
HDL (mg/dL)	Baseline	48.5±9.4		48.5±9.9		48.8±9.5	
	Follow up	51.4±8.5*	5.9	50.8±9.0	4.7	49.9±10.5	3.8
	P value	<0.001		0.147		0.178	
SBP (mmHg)	Baseline	124.2±14.6		121.6±17.7		122.6±18.5	
	Follow up	120.0±8.8*	-3.4	120.0±12.5	-1.5	123.2±17.6	0.4
	P value	0.042		0.482		0.772	
DBP (mmHg)	Baseline	79.5±7.8		76.8±11.6		79.7±12.3	
	Follow up	75.5±7.4*	-4.9	77.4±7.9	-1.3	78.7±12.7	-1.3
	P value	0.001		0.786		0.360	
Abdominal Circumference (cm)	Baseline	102.9±7.3		101.8±9.2		101.8±7.8	
	Follow up	100.4±6.5	-2.4	102.7±8.5	0.8	102.5±7.1	0.6
	P value	0.485		0.567		0.693	

Table 4. *: Statistically significant difference ($p < 0.05$) between moments (baseline X follow up); Δ: Change from baseline within group; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure.

A Figura 2 mostra os resultados da CIVM de flexão e extensão do joelho. Um efeito significativo de interação foi observado ($p = 0,012$). TC e TF apresentaram valores estatisticamente maiores em relação ao PE de extensão de joelho no follow-up, e apenas o TF apresentou valores estatisticamente significantes maiores em relação ao PE para flexão de joelho no follow-up ($p < 0,05$).

Figure 2. Results of knee extension (a) and knee flexion (b) maximal isometric voluntary contraction (MIVC)



*Statistically significant difference ($p < 0.05$) between moments from baseline; # Statistically significant difference ($p < 0.05$) between groups compared do Educational Protocol

DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo comparar os efeitos de um protocolo de TC periodizado com um protocolo de TF convencional e um PE sobre a composição corporal. Este é o primeiro ECR que investiga os efeitos de um protocolo de TC em um modelo periodizado para essa população sobre os desfechos mencionados. Os principais achados deste estudo foram que apenas os participantes do protocolo de TC apresentaram redução significativa do tecido adiposo visceral em relação aos demais grupos. Além disso, apenas o protocolo de TC melhorou a composição corporal geral, a concentração sanguínea de HDL e reduziu a PAS e a PAD após o protocolo de 14 semanas. Além disso, ambas as estratégias de exercícios mostraram benefícios similares em melhorar a dor, a rigidez, a

função física e o catastrofismo da dor auto relatados, o desempenho funcional e a força muscular em pacientes com OA em comparação com o PE.

Embora nossos resultados de dor, rigidez, função física, catastrofismo da dor auto relatados e desempenho funcional sejam semelhantes entre os grupos de intervenção, uma redução significativa do VAT foi observada no protocolo de TC. Além disso, no protocolo de TC, foram encontradas reduções significativas na massa corporal (-1,4%), na gordura corporal (-10,3%) e no aumento da massa magra corporal (1,5%). O TF convencional também foi eficaz na redução da massa gorda corporal (-5,1%) e aumento da massa magra do corpo (1,5%). Assim, o TC periodizado apresentou melhora mais evidente na composição corporal, resultando em redução estatisticamente significativa, principalmente nos índices de gordura de -6,2% a -15,1%, como no tecido adiposo visceral. Apenas o TC periodizado foi capaz de reduzir tanto o volume (11,6%) quanto a área de gordura visceral nessa população (12,2%).

Estudos prévios mencionaram que a TC pode ativar a lipólise do tecido adiposo de forma mais eficaz do que outras estratégias de exercício, provavelmente devido à lipólise mediada por catecolaminas e à oxidação da gordura, especialmente no VAT^{15,35}. Nossos resultados confirmam essa afirmação e mostram que a lipólise do VAT foi estimulada apenas quando a estratégia do exercício foi conduzida em um modelo de circuito.

Apesar de não ter sido minuciosamente investigada previamente nessa população, a redução do VAT é um achado importante, considerando o risco associado ao aumento do VAT e doenças cardiovasculares comuns nessa população³⁶.

A gordura visceral é reconhecida como fator de risco para síndrome metabólica, diabetes e doença cardiovascular³⁷. Vale ressaltar que nossa amostra foi composta por indivíduos não obesos (IMC <30). Nossos achados confirmam o que foi mostrado: que, mesmo nesta população, a OAJ tem sido associada com hipertensão, tolerância à glicose anormal, resistência à insulina, síndrome metabólica e baixos níveis de lipoproteína de alta densidade. A razão exata para a propensão do VAT a ser associado com anormalidades metabólicas e cardiovasculares permanece especulativa, mas comparada à gordura subcutânea, o VAT é mais metabolicamente ativo, mais sensível à lipólise, mais resistente à insulina e tem maior capacidade de absorver glicose e gerar ácidos graxos livres^{38,39}.

O VAT também está associado ao processo inflamatório do OA⁴⁰. O aumento do VAT está ligado à indução de níveis aumentados de mediadores catabólicos e, em última análise, de dano tecidual⁴¹. Adipocinas relacionadas à via de inflamação da OA, como adiponectina e resistina, são relatadas como sendo derivadas do tecido adiposo visceral⁴¹. Assim, a redução da massa gordurosa visceral pode ser uma forma indireta de reduzir a inflamação na OAJ. Mais estudos são necessários para investigar se um protocolo de TC periodizado é eficaz na redução de biomarcadores inflamatórios sistêmicos nessa população.

Apesar de não ser o objetivo principal deste estudo, os participantes foram classificados como tendo a presença de síndrome metabólica e os efeitos de diferentes intervenções de exercício nesses parâmetros. 59% dos nossos participantes foram classificados com síndrome metabólica. Evidências crescentes sustentam que os fatores metabólicos podem contribuir para o início e a progressão do processo de OA⁴²⁻⁴⁶. Dessa forma, a OAJ foi recentemente classificada por grupos pré-definidos, caracterizados por variáveis específicas que podem estar ligadas a diferentes mecanismos de doença⁴⁷. O fenótipo dos distúrbios metabólicos tem se mostrado associado a uma inflamação de baixo grau e pode se beneficiar mais de um programa de controle da dieta e atividade física⁴⁷.

Embora não tenham sido encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos no presente estudo, apenas o grupo TC apresentou melhoras significantes nos níveis de HDL no follow-up. Uma revisão sistemática mostrou que exercícios combinados, como o TC, mostram melhoras do HDL e LDL⁴⁸. Os autores mencionaram que um aumento na atividade da lipoproteína lipase, responsável pela quebra de triglicérides, tem sido proposto como uma causa molecular para o aumento de HDL, mas o mecanismo preciso envolvido não foi esclarecido⁴⁸.

O presente estudo encontrou apenas reduções na PAS e PAD para o grupo TC. Isso pode ser explicado pela possível redução na resistência vascular sistêmica vista no grupo de treinamento em circuito, provavelmente associada à melhora na concentração de HDL⁴⁹. As estratégias de TC fornecem intervalos de esforço máximo usando repetições de alta velocidade, seguidos por intervalos de descanso curtos, para manter uma frequência cardíaca elevada. Assim, supõe-se que, embora tanto o TF quanto o TC possam promover melhorias no músculo esquelético, apenas o TC promoveu adaptações

cardiovasculares suficientes para resultar em reduções na pressão arterial sistólica e diastólica.

A principal limitação deste estudo foi que um acompanhamento a longo prazo após a intervenção não foi realizado. Mais estudos são necessários para confirmar se os benefícios obtidos pelos protocolos de exercícios são mantidos e por quanto tempo, além de confirmar sua eficácia em indivíduos com OAJ mais grave e sua possível adaptação para essa população. A ingestão dietética não foi medida ou controlada. A inclusão em um estudo mostrou afetar os hábitos alimentares dos participantes, bem como a atividade física, e, portanto, não podemos atribuir diretamente todas as mudanças como um puro efeito das intervenções⁵⁰. No entanto, como mencionado, o tecido adiposo visceral pode estar relacionado à via de inflamação do OA⁴¹. Os biomarcadores inflamatórios não foram investigados nesta pesquisa. Como a redução da gordura visceral pode ser uma forma indireta de reduzir a inflamação na OAJ, mais estudos devem investigar a influência de um protocolo de treinamento em circuito periodizado sobre biomarcadores pró-inflamatórios nessa população.

Os resultados deste ECR mostram que um protocolo de TC periodizado é fortemente sugerido para pacientes com OAJ, especialmente quando o objetivo é melhorar a composição corporal, o desempenho físico, os sintomas clínicos e os parâmetros metabólicos.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que um TC periodizado de 14 semanas é eficaz na melhora da composição corporal, especialmente do tecido adiposo visceral, em pacientes com OAJ. Além disso, esse protocolo também reduz a PAS e a PAD e melhora a concentração sanguínea de HDL. Além disso, tanto o TC quanto o TF melhoram a dor, a rigidez, a função física e o catastrofismo da dor auto relatados, o desempenho funcional e a força muscular nessa amostra.

Aprovação ética

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Pesquisa em Ética Humana da Universidade Federal de São Carlos-SP.

Contribuições dos Autores

ACA, CMP e SMM conceituaram o protocolo de treinamento em circuito; ACA, MGP, JBA e SMM estabeleceram os critérios de seleção; ACA e JBA conduziram as sessões de intervenção. MGP conduziu as avaliações dos participantes. GHG conduziu o cálculo do tamanho da amostra, a randomização e a análise de dados. Todos os autores leram e fizeram comentários sobre rascunhos anteriores do manuscrito e aprovaram o manuscrito final.

Conflito de interesse

Não há conflitos de interesse.

Financiamento

Este estudo é apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (processo FAPESP números 2016 / 05047-3 e 2013 / 00798-2) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Abreviações

30 SCT: 30 Seconds Chair Test; 40 MWT: 40 Meters Walk Test; ACR: American College of Rheumatology; ANOVA: Analysis of variance; ATP-III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; BMI: Body mass index; CT: Circuit Training; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; DXA: Dual Energy X-Ray Absorptiometry; DBP: Diastolic Blood Pressure; EP: Educational Protocol; HDL: High Density Lipoprotein; KL: Kellgren & Lawrence; KOA: Knee Osteoarthritis; LDL: Low Density Lipoprotein; MVIC: Maximal voluntary isometric contraction; OA: Osteoarthritis; OARSI: Osteoarthritis Research Society International; PCS: Pain Catastrophizing Scale; RCT: Randomized Controlled Trial; RM: repetition maximum; SBP: Systolic Blood Pressure; SCT: Stair Climb Test; ST: Strength Training; UFSCar: Federal University of Sao Carlos; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities; VAT: Visceral Adipose Tissue.

REFERÊNCIAS

1. Arden NK, Leyland KM. Osteoarthritis year 2013 in review: Clinical. *Osteoarthr Cartil.* 2013;21(10):1409-1413. doi:10.1016/j.joca.2013.06.021
2. Messier SP, Mihalko SL, Beavers DP, et al. Strength Training for Arthritis Trial (START): design and rationale. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14(1):208. doi:10.1186/1471-2474-14-208
3. Sowers M, Karvonen-Gutierrez CA. The evolving role of obesity in knee osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2010;22(5):533-537. doi:10.1097/BOR.0b013e32833b4682
4. Toussiro E, Michel F, Béreau M, et al. Serum adipokines, adipose tissue measurements and metabolic parameters in patients with advanced radiographic knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2017;36(11):2531-2539. doi:10.1007/s10067-017-3789-0

5. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van der Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. *Br J Sports Med*. 2015;bjsports-2015-095424. doi:10.1136/bjsports-2015-095424
6. Bennell K, Hinman RS, Wrigley T V, Creaby MW, Hodges P. Exercise and osteoarthritis: cause and effects. *Compr Physiol*. 2011;1:1943-2008. doi:10.1002/cphy.c100057
7. Beavers DP, Beavers KM, Loeser RF, et al. The independent and combined effects of intensive weight loss and exercise training on bone mineral density in overweight and obese older adults with osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil*. 2014;22(6):726-733. doi:10.1016/j.joca.2014.04.002
8. Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(3):622-636. doi:10.1002/art.38290
9. Nguyen C, Lefèvre-Colau M-M, Poiraudou S, Rannou F. Rehabilitation (exercise and strength training) and osteoarthritis: A critical narrative review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016. doi:10.1016/j.rehab.2016.02.010
10. Newberry SJ, FitzGerald J, SooHoo NF., et al. Treatment of Osteoarthritis of the Knee : An Update Review. *Comp Eff Rev*. 2017;(190).
11. Iversen MD. Managing hip and knee osteoarthritis with exercise: what is the best prescription? *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2010;2(5):279-290. doi:10.1177/1759720X10378374
12. Miller MB, Pearcey GEP, Cahill F, et al. The effect of a short-term high-intensity circuit training program on work capacity, body composition, and blood profiles in sedentary obese men: A pilot study. *Biomed Res Int*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/191797
13. Almeida AC, Pedroso MG, Aily JB, Gonçalves GH, Pastre CM, Mattiello SM. Influence of a periodized circuit training protocol on intermuscular adipose tissue of patients with knee osteoarthritis: protocol for a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018. doi:10.1186/s12891-018-2325-y
14. Balachandran A, Krawczyk SN, Potiaumpai M, Signorile JF. High-speed circuit training vs hypertrophy training to improve physical function in sarcopenic obese adults: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol*. 2014;60:64-71. doi:10.1016/j.exger.2014.09.016
15. Romero-Arenas S, Martínez-Pascual M, Alcaraz PE. Impact of resistance circuit training on neuromuscular, cardiorespiratory and body composition adaptations in the elderly. *Aging Dis*. 2013;4(5):256-263. doi:10.14336/AD.2013.0400256
16. Bocalini DS, Lima LS, de Andrade S, et al. Effects of circuit-based exercise programs on the body composition of elderly obese women. *Clin Interv Aging*. 2012;7:551-556. doi:10.2147/CIA.S33893
17. Contrò V, Bianco A, Cooper J, et al. Effects of different circuit training protocols on body mass, fat mass and blood parameters in overweight adults. *J Biol Res - Boll della Soc Ital di Biol Sper*. 2017;90(1). doi:10.4081/jbr.2017.6279
18. Romero-Arenas S, Blazevich AJ, Martínez-Pascual M, et al. Effects of high-resistance circuit training in an elderly population. *Exp Gerontol*. 2013;48(3):334-340. doi:10.1016/j.exger.2013.01.007
19. Fitzgerald GK, Hinman RS, Zeni J, Risberg MA, Snyder-Mackler L, Bennell KL. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials of rehabilitation interventions for osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(5):803-814. doi:10.1016/j.joca.2015.03.013
20. Messier SP, Callaha LF, Golightly YM, Keefe FJ. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials of rehabilitation interventions for osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(5):803-814. doi:10.1016/j.joca.2015.03.013
21. Kloppenburg M, Maheu E, Kraus VB, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials for hand osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil*. 2015;23(5):772-786. doi:10.1016/j.joca.2015.03.007
22. Martins J, Souza LM, Oliveira AS. The CONSORT statement instructions for reporting randomized clinical trials. *Med Ribeirao Preto*. 2009;42(1):9-21. http://www.fmrp.usp.br/revista/2009/vol42n1/Simp_Recomendacoes_Enunciado_CONSORT_1.pdf5Cnpa pers3://publication/uuid/84850E84-A42D-429F-A56E-EA6A78072A0C.
23. Beavers KM, Beavers DP, Newman JJ, et al. Effects of total and regional fat loss on plasma CRP and IL-6 in overweight and obese, older adults with knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil*. 2015;23(2):249-256. doi:10.1016/j.joca.2014.11.005
24. Gonçalves GH, Sendin FA, da Silva Serrão PRM, et al. Ankle strength impairments associated with knee osteoarthritis. *Clin Biomech*. 2017;46:33-39. doi:10.1016/j.clinbiomech.2017.05.002
25. Nana A, Slater GJ, Hopkins WG, Burke LM. Effects of exercise sessions on DXA measurements of body composition in active people. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(1):178-185. doi:10.1249/MSS.0b013e31826c9cfd
26. Marx FC, De Oliveira LM, Bellini CG, Ribeiro MCC. Tradução e validação cultural do questionário algofuncional de Lequesne para osteoartrite de joelhos e quadris para a língua Portuguesa. *Rev Bras Reumatol*. 2006;46(4):253-260. doi:10.1590/s0482-50042006000400004
27. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale : Development and Validation. *Psychol Assess*. 1995;7(4):524-532.
28. Dobson F, Hinman RS, Roos EM, et al. OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil*. 2013;21(8):1042-1052. doi:10.1016/j.joca.2013.05.002
29. Hare KB, Lohmander LS, Christensen R, Roos EM. Arthroscopic partial meniscectomy in middle-aged

- patients with mild or no knee osteoarthritis: a protocol for a double-blind, randomized sham-controlled multi-centre trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14(1):71. doi:10.1186/1471-2474-14-71
30. Ageberg E, Nilsson A, Kosek E, Roos EM. Effects of neuromuscular training (NEMEX-TJR) on patient-reported outcomes and physical function in severe primary hip or knee osteoarthritis: a controlled before-and-after study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14(1):232. doi:10.1186/1471-2474-14-232
 31. Bennell KL, Kyriakides M, Metcalf B, et al. Neuromuscular versus quadriceps strengthening exercise in patients with medial knee osteoarthritis and varus malalignment: A randomized controlled trial. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(4):950-959. doi:10.1002/art.38317
 32. Selistre LFA; Gonçalves GH; Petrella M; Sato TO; Serrão PRMS; Vasilceac FA; Mattiello SM. The effects of strengthening , neuromuscular and lumbopelvic stabilization exercises on strength , physical function and symptoms in men with mild knee osteoarthritis : A pilot study. *Isokinet Exerc Sci.* 2017;1:1-9. doi:10.3233/IES-218161
 33. Klika B, Jordan C. Circuit Training Using Body Weight : *ACSM's Heal Fit J.* 2013;17(3):8-13. doi:10.1249/FIT.0b013e31828cb1e8
 34. Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *J Am Med Assoc.* 2001;285(19):2486-2497. doi:10.1001/jama.285.19.2486
 35. Batrakoulis A, Jamurtas AZ, Georgakouli K, et al. High intensity, circuit-type integrated neuromuscular training alters energy balance and reduces body mass and fat in obese women: A 10-month training-detraining randomized controlled trial. *PLoS One.* 2018;1-21. doi:10.1371/journal.pone.0202390
 36. Kendzerska T, Jüni P, King LK, Croxford R, Stanaitis I, Hawker GA. The longitudinal relationship between hand, hip and knee osteoarthritis and cardiovascular events: a population-based cohort study. *Osteoarthritis Cartil.* 2017;25(11):1771-1780. doi:10.1016/j.joca.2017.07.024
 37. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: Association with metabolic risk factors in the framingham heart study. *Circulation.* 2007;116(1):39-48. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355
 38. Kaul S, Rothney MP, Peters DM, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. *Obesity.* 2012;20(6):1313-1318. doi:10.1038/oby.2011.393
 39. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: Structural and functional differences. *Obes Rev.* 2010;11(1):11-18. doi:10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x
 40. Belen E, Karaman O, Caliskan G, Atamaner O, Aslan O. An indicator of subclinical cardiovascular disease in patients with primary osteoarthritis : epicardial fat thickness. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(6):9491-9497.
 41. Collins KH, Herzog W, MacDonald GZ, et al. Obesity, metabolic syndrome, and musculoskeletal disease: Common inflammatory pathways suggest a central role for loss of muscle integrity. *Front Physiol.* 2018;9(FEB). doi:10.3389/fphys.2018.00112
 42. Li H, George DM, Jaarsma RL, Mao X. Metabolic syndrome and components exacerbate osteoarthritis symptoms of pain, depression and reduced knee function. *Ann Transl Med.* 2016;4(7):133-133. doi:10.21037/atm.2016.03.48
 43. Niu J, Clancy M, Aliabadi P, Vasani R, Felson DT. Metabolic Syndrome, Its Components, and Knee Osteoarthritis: The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(6):1194-1203. doi:10.1002/art.40087
 44. Abourazzak F, Talbi S, Lazrak F, et al. Does Metabolic Syndrome or its Individual Components Affect Pain and Function in Knee Osteoarthritis Women? *Curr Rheumatol Rev.* 2015;11(1):8-14. doi:10.2174/1573397111666150522093337
 45. Baudart P, Louati K, Marcelli C, Berenbaum F, Sellam J. Association between osteoarthritis and dyslipidaemia: a systematic literature review and meta-analysis. *RMD Open.* 2017;3(2):e000442. doi:10.1136/rmdopen-2017-000442
 46. Calvet J, Orellana C, Larrosa M, et al. High prevalence of cardiovascular co-morbidities in patients with symptomatic knee or hand osteoarthritis. *Scand J Rheumatol.* 2016;45(1):41-44. doi:10.3109/03009742.2015.1054875
 47. Dell'Isola A, Steultjens M. Classification of patients with knee osteoarthritis in clinical phenotypes: Data from the osteoarthritis initiative. *PLoS One.* 2018;13(1):1-18. doi:10.1371/journal.pone.0191045
 48. Tambalis K, Panagiotaskos DB, Kavouras SA, Sidossis LS. Angioly Responses of Blood Lipids to Aerobic , Resistance , and Combined Aerobic With Resistance Exercise Training : A Systematic Review of Current Evidence. *Angiology.* 2009;60(5):614-632. doi:10.1177/0003319708324927
 49. Roberson KB, Potiaumpai M, Widdowson K, et al. Effects of High-Velocity Circuit Resistance and Treadmill Training on Cardiometabolic Risk, Blood Markers, and Quality of Life in Older Adults. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2018;43(8):822-832.
 50. Messier SP, Legault C, Mihalko S, et al. The Intensive Diet and Exercise for Arthritis (IDEA) trial: design and rationale. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009;10:93. doi:10.1186/1471-2474-10-93

6. Manuscrito III

Um protocolo de treinamento em circuito periodizado reduz o tecido adiposo intermuscular da coxa de pacientes com osteoartrite do joelho: resultados de um estudo randomizado controlado

Aline Castilho de Almeida; Jessica Bianca Aily; Maria Gabriela Pedroso; Glaucia Helena Gonçalves; Jonas de Carvalho Felinto; Ricardo José Ferrari; Carlos Marcelo Pastre; Stela Marcia Mattiello

**Artigo submetido no periódico
Osteoarthritis and Cartilage**

ABSTRACT

Background: This study aimed to analyze the influence of a 14-week periodized circuit training (CT) protocol on thigh intermuscular fat and muscle quality in patients with knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** Sixty-one selected participants with KOA grades II and III, 40-65 years old and BMI<30kg/m² were randomized into three groups: periodized CT, strength training (ST), and educational protocol (EP). The CT and ST protocols consisted of 14-week training protocols conducted 3 times a week. CT group performed exercises stratified as light, moderate, and intense arranged progressively in a circuit model. ST group performed conventional strength exercises, and the EP group participated in lectures twice a month about healthy lifestyles. Baseline and follow-up (week 0 and week 14) evaluations were conducted for thigh intermuscular fat (computed tomography), knee extension maximal isometric voluntary contraction (MIVC), and muscle quality (knee extension MIVC/muscle mass cross sectional area). **Results:** Only the CT group presented significant reductions in thigh intermuscular fat (p=0.003) and significantly lower values on week 14 compared to the EP group (p=0.032). Both trained groups presented significant increase in muscle mass area (p=0.023 for CT, and p=0.015 for ST), increment in muscle mass on week 14 compared to the EP (p=0.002 for CT and p=0.008 for ST) and increase in muscle quality (p=0.004 and 0.042). **Conclusion:** It can be concluded that a 14-week periodized CT protocol reduces thigh intermuscular fat in patients with KOA.

Trial registration: ClinicalTrials.gov, NCT02761590

Keywords: intermuscular fat, circuit workouts, quadriceps, CT scan, physical therapy, rehabilitation.

INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é a doença articular mais prevalente e uma das principais causas de dor e incapacidade crônica¹. A OA do joelho (OAJ) é responsável por mais de 80% da carga total da doença e a prevalência aumenta com o envelhecimento² e a obesidade^{3,4}. Alterações na composição corporal com o envelhecimento resultam em sarcopenia e aumento da concentração de tecido adiposo levando à redução da função muscular e diminuição da ativação neuromuscular⁵. Além disso, essas alterações podem ser exacerbadas pela OAJ; a força muscular reduzida observada em indivíduos com OAJ é provavelmente pior do que a observada no envelhecimento saudável⁶.

Muitos estudos se concentraram na avaliação do tecido adiposo localizado e seu impacto negativo no joelho⁷⁻⁹. A infiltração de gordura nos músculos dos pacientes está associada à redução da ativação central dos extensores do joelho, redução da qualidade muscular, limitação da função física, progressão estrutural da doença e dor no joelho¹⁰⁻¹³. Em pacientes com OA, maiores quantidades de gordura intermuscular nas coxas foram consideradas clinicamente significativas devido às associações negativas com a força dos extensores do joelho, função física, progressão radiográfica e processo inflamatório sistêmico^{10,14}. A gordura intermuscular pode ser considerada um depósito de gordura ectópica semelhante ao tecido adiposo visceral, que pode liberar citocinas pró-inflamatórias⁵.

O exercício é um dos tratamentos mais importantes para pessoas com OAJ. É considerado o padrão-ouro para a intervenção não farmacológica pelos profissionais de saúde devido aos seus efeitos benéficos, baixo potencial para efeitos adversos e baixo custo^{15,16}. Embora vários estudos tenham demonstrado sua eficácia em aumentar a força, reduzir a dor e melhorar a funcionalidade¹⁷, não há evidências do efeito do exercício sobre a gordura muscular localizada e o comprometimento relacionado em indivíduos com OAJ.

Sabe-se que o exercício físico pode aumentar a massa muscular e a força muscular¹⁸ e se mostrou promissor em proteger a articulação do joelho e reduzir as citocinas inflamatórias^{4,19}. Revisões sistemáticas que investigam os métodos de tratamento de exercícios na OAJ mostram que os programas de exercícios ideais para essa população devem se concentrar em melhorar a capacidade aeróbica, a força do quadríceps e o desempenho dos membros inferiores²⁰. Assim, uma combinação de treinamento resistivo e aeróbico é melhor devido às várias complicações associadas à OAJ²¹. No

entanto, embora a reabilitação seja um tratamento fundamental na OA e amplamente recomendado, o método ideal para programas terapêuticos permanece inconsistente²². Desta forma, enriquecer as razões para a prescrição do exercício parece ser uma lacuna que precisa ser preenchida.

Uma maneira de combinar os benefícios das modalidades resistiva e aeróbica é o treinamento em circuito (TC), que promove o fortalecimento cardiovascular e muscular^{23,24}. O TC envolve sequências de exercícios repetidas com curtos períodos de descanso, diminuindo a gordura corporal, aumentando a massa muscular, melhorando a capacidade funcional, a força muscular e os benefícios cardiovasculares, ativando mais efetivamente a lipólise do tecido adiposo do que o treinamento aeróbico convencional^{22-24,26-28}. Além disso, esse método de treinamento parece ser mais efetivo na redução da gordura corporal do que os protocolos convencionais de treinamento de força na população idosa²³.

Apesar de recentemente ter atraído o interesse de pesquisadores devido aos benefícios potenciais que essa técnica proporciona, a influência de um protocolo de TC periodizado na gordura intermuscular ainda não está clara. Estudos que utilizaram protocolos de TC com participantes com OAJ mostraram reduções na massa corporal e na massa de gordura corporal, incremento na força muscular, melhora na função do joelho e redução da dor em comparação com uma condição não treinada²⁹⁻³¹. No entanto, esses estudos não utilizaram um protocolo de treinamento com carga de trabalho periodizada, não seguiram um delineamento randomizado controlado e apenas investigaram uma pequena amostra que não incluiu homens^{29,30,31}.

Considerando as possíveis alterações na função e morfologia muscular causadas pela presença de tecido gorduroso nos músculos da coxa, parece pertinente investigar os efeitos de um protocolo de TC periodizado sobre a gordura intermuscular na população de OAJ.

Entende-se que um ensaio clínico randomizado (ECR), padrão-ouro em estudos de intervenção³², é a melhor maneira de avaliar novos tratamentos para determinada variável³³. O presente estudo tem caráter investigativo e enfatizamos sua originalidade, principalmente pela influência da TC periodizada sobre a gordura intermuscular em pacientes com OAJ.

OBJETIVO

O principal objetivo do presente estudo foi investigar a influência de um protocolo de TC de 14 semanas, um treinamento convencional de força (TF) e um protocolo educacional (EP) sobre a gordura intermuscular da coxa, através de tomografia computadorizada. Além disso, o presente estudo investigou esses efeitos sobre a força muscular e a qualidade muscular em pacientes com OAJ.

MÉTODO

Desenho do estudo

Este estudo seguiu as recomendações da OARSI (Osteoarthritis Research Society International) para ECRs³⁴ e as diretrizes do Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)³⁵. O presente estudo é um ECR cego simples e foi registrado no Clinical Trials (clinicaltrials.gov) em 4 de maio de 2016, sob o código de identificação NCT02761590.

O avaliador do desfecho foi cegado para alocação de grupo e não estava envolvido nas intervenções e não compareceu a nenhum dos testes. Os fisioterapeutas que supervisionavam as sessões de intervenções do exercício não eram cegados. O estatístico estava cegado para alocação de grupo antes da conclusão da análise estatística.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Pesquisa em Ética Humana da Universidade Federal de São Carlos-SP. Os participantes foram informados sobre os procedimentos a que foram submetidos durante a participação no estudo e, após concordarem em participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Este estudo foi conduzido de acordo com as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

Amostra

Para determinar o tamanho da amostra, dados da gordura intermuscular da coxa do estudo de Griessmann et al. (2014) foram considerados³⁶. Dezesesseis participantes por grupo foram estipulados por meio de um teste de hipóteses bicaudal, com nível de significância de 5% e poder de teste de 80%. Considerando a possível perda amostral no

decorrer do estudo, 20 sujeitos por grupo, totalizando 60 participantes de ambos os sexos, foram incluídos neste estudo.

Participantes da comunidade de São Carlos, Brasil, foram convidados a participar deste estudo. Um agendamento foi realizado para confirmar a elegibilidade, assinar o formulário de consentimento informado e concluir as avaliações basais (semana 0).

Para ser elegível, os participantes deveriam cumprir os seguintes critérios: Idades entre 40 e 65 anos, OAJ clinicamente diagnosticada preenchendo os critérios de classificação do American College of Rheumatology de dor no joelho na maioria dos dias do mês passado, e radiograficamente classificados como graus II ou III de acordo com os critérios de Kellgren e Lawrence (KL)³⁷, a dor média global no joelho na última semana ≥ 4 em uma Escala Visual Analógica (EVA) de 0 a 10.

Foram considerados critérios de exclusão: cirurgia prévia no joelho, índice de massa corporal (IMC) $\geq 30\text{kg/m}^2$, história prévia de trauma de membro inferior, fisioterapia ou exercícios específicos para o joelho nos últimos 6 meses, caminhada de mais de 30 minutos continuamente ou participar de um programa de exercícios regulares, atual ou passado (em 3 meses) uso oral ou intra-articular de corticosteróides, condições artríticas sistêmicas como artrite reumatóide, incapacidade de andar sem ajuda, condição médica impedindo exercício seguro, comprometimento motor, déficits cognitivos, qualquer outro protocolo de exercício durante o estudo, incapaz de cumprir o protocolo, como a incapacidade de participar de sessões de exercícios ou de comparecer a consultas de avaliação na universidade, e os graus 0, 1 e 4 de KL.

Procedimentos

Este estudo foi realizado no período de agosto de 2016 a junho de 2017. As visitas de avaliação foram realizadas no Laboratório de Análise das Funções Articulares (LAFAr) e os protocolos de treinamento foram conduzidos no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

Durante a primeira consulta, foram preenchidos formulário de avaliação, exame físico (dados pessoais e antropométricos, dor no joelho e história médica progressiva) e o termo de consentimento livre e esclarecido. Em seguida, o participante recebeu um encaminhamento para os exames de radiografia do joelho.

A segunda visita foi agendada após o diagnóstico e classificação radiográficos. Um teste de força muscular foi realizado, e os participantes receberam um encaminhamento para o exame de tomografia computadorizada da coxa.

Após as avaliações basais (semana 0), os participantes foram randomizados por meio de um website de randomização (<https://www.random.org/>) em três grupos: TC, TF e PE periodizados. A distribuição dos grupos foi equilibrada para: número de homens e mulheres, idade, índice de massa corporal (IMC) e gravidade radiográfica. Um pesquisador não envolvido com as avaliações e sessões de intervenção realizou a randomização dos participantes e a distribuição entre os grupos.

No final dos protocolos de intervenção de 14 semanas (semana 14), as avaliações de follow-up foram agendadas. Todas as análises foram realizadas para todos os grupos cegamente, ou seja, o avaliador dos dados coletados foi cegado para a alocação do grupo.

Raio-X

Exames de radiografia de joelho foram realizados para o diagnóstico de OAJ, como descrito por Gonçalves et al. (2017)³⁸. Participantes classificados como KL graus II e III foram incluídos.

Tomografia computadorizada da coxa

A tomografia computadorizada das coxas foi realizada por um radiologista especializado usando um Tomógrafo Multi-slice (Brilliance CT 16-slice, Phillips). A aquisição de imagens foi realizada conforme descrito por Messier et al. (2013)³⁹. Os participantes foram colocados em decúbito dorsal com as pernas em posição neutra. Um topograma bidimensional foi obtido da pelve para os joelhos. Para obter as varreduras, foram estabelecidos os seguintes parâmetros: modo helicoidal, 120KV, 150mAs, com reconstrução de ambas as pernas com 5mm de espessura e 50cm de campo de visão (DFOV).

Para estabelecer o local de interesse para análise da composição da coxa, foi medido o comprimento total do fêmur (da tuberosidade femoral maior até a borda inferior do côndilo femoral lateral). A medida total do comprimento do fêmur foi então dividida por dois, e assim o meio da coxa foi estabelecido. A figura 1 demonstra como a

localização da medição foi determinada pelo analista. A linha verde escura indica a fatia considerada para análise.

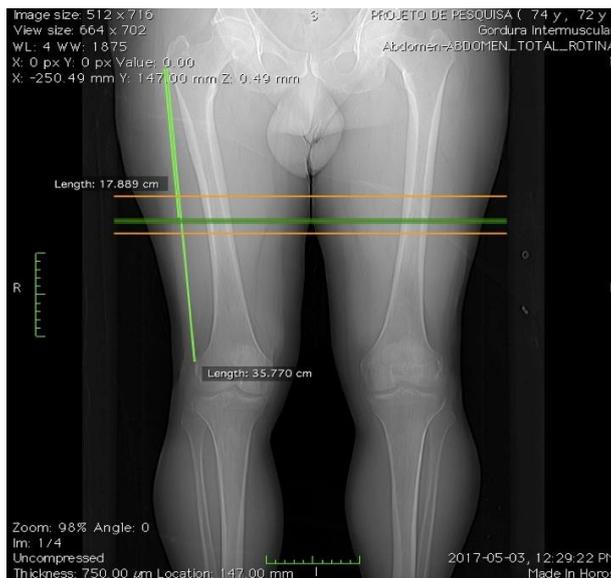


Figura 2. Localização da Medição da Coxa

A análise de área da composição da coxa (gordura intermuscular, gordura subcutânea e massa muscular) foi realizada manualmente pelo software ITK-SNAP (versão 3.6) e a área de interesse foi selecionada por varredura de acordo com as taxas de atenuação da densidade tecidual para quantificação de gordura adiposa. tecido apresentado em cm^2 (Figura 2) ⁴⁰. Além disso, uma linha manual foi feita separando a parte óssea dos tecidos moles e, em seguida, o tecido adiposo presente na área óssea foi subtraído da área obtida pela mensuração do tecido adiposo intermuscular e subcutâneo. As áreas do tecido adiposo foram calculadas pela faixa de valores de atenuação para o tecido adiposo (-190 a -30 UH) ^{40,41}. Imagens da perna mais afetada foram consideradas para análise. A confiabilidade teste-reteste nas coxas reanalisadas com 1 semana de intervalo foi $\text{ICC} = 0,973$ e entre os avaliadores foi $\text{ICC} = 0,986$ ($n = 20$).

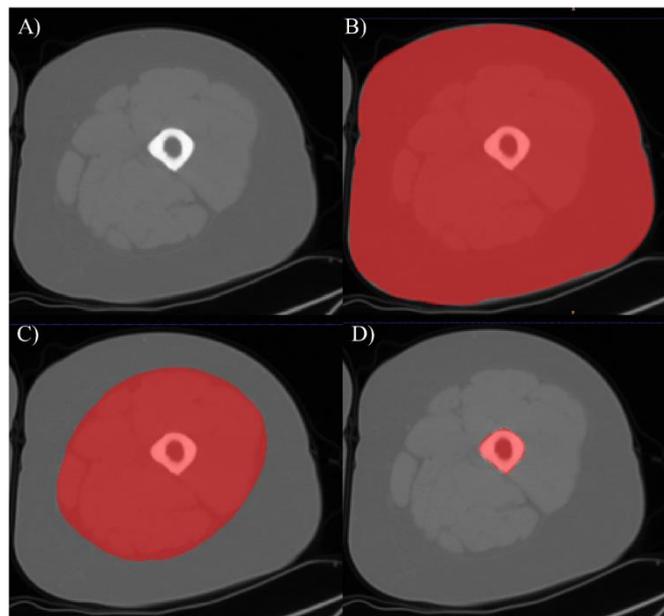


Figura 3. Morfometria manual da tomografia computadorizada. A) Imagem original total da coxa; B) Área total da coxa selecionada; C) Fásia da coxa selecionada; D) Osso da coxa (fêmur) selecionado.

Qualidade muscular

A qualidade muscular é a habilidade intrínseca do tecido muscular em produzir força, que foi estimada pela razão entre a força muscular de extensão do joelho e a área da seção transversal da massa muscular da coxa obtida pela tomografia computadorizada (kgf / cm^2).

A força muscular foi analisada por meio da CIVM da extensão do joelho. Os testes foram realizados na perna mais afetada, utilizando um dinamômetro manual (Lafayette Instruments, Lafayette, IN, EUA) na semana 0 e na semana 14.

Antes dos testes para mensuração da CIVM, os participantes foram posicionados e solicitados a realizar a avaliação contrações submáximas para aquecimento e familiarização com o teste. A CIVM do quadríceps foi realizada na posição sentada, com um ângulo do quadril de 90° de flexão e ângulo do joelho de 60° . Uma cinta de velcro (presa ao chão) estava enrolada no tornozelo e outra cinta era usada para manter a pélvis contra a mesa.

O avaliador colocou o dinamômetro na frente do tornozelo sob a cinta de velcro para medir a força de extensão do joelho. Antes de cada teste, o avaliador demonstrou a direção da força necessária. O participante foi instruído a contrair “com a maior força possível”, com um aumento gradual da força, e um forte encorajamento verbal foi fornecido durante as contrações. O avaliador manteve o dinamômetro estável,

para impedir que ele fosse deslocado. Os participantes realizaram 3 CIVM separadas por um descanso de 60 segundos, e o maior valor foi utilizado para análise. A CIVM foi expressa em kgf⁴².

A confiabilidade dos testes musculares isométricos com um dinamômetro manual foi relatada anteriormente. Em um estudo piloto com 10 participantes com as mesmas características da amostra, um modelo misto bidirecional foi usado para calcular o coeficiente de correlação intraclasse (CCI) dentro dos ensaios. A medida média com intervalo de confiança de 95% e coeficiente de variação foi calculada para demonstrar a confiabilidade da média dos registros. Os valores de CCI da CIVM foram superiores a 0,80, variando de 0,88 a 0,98. Os valores do coeficiente de variação variaram de 11 a 32%.

A área transversal da massa muscular foi obtida por tomografia computadorizada. A área muscular foi determinada pela área selecionada dentro da fáscia, como descrito acima.

Protocolo de treinamento em circuito (TC) periodizado

O protocolo de TC periodizado utilizado neste estudo foi previamente descrito em detalhes⁴³. Para elaboração do protocolo de TC periodizado, exercícios específicos para a população com OA de joelho foram selecionados a partir de estudos publicados anteriormente^{44,45}. Esses exercícios foram previamente organizados em um modelo de circuito: membros superiores, membros inferiores, tronco e exercícios globais e, em seguida, estratificados de acordo com os níveis de intensidade de esforço: leve, moderado e intenso, como descrito em um estudo anterior⁴³.

O protocolo de TC foi realizado em três sessões por semana durante 14 semanas. Os participantes foram instruídos a realizar cada exercício o mais rápido possível, com o número máximo de repetições durante o tempo estabelecido em cada fase de treinamento (leve, moderada e intensa). Após o término da primeira estação de exercícios, o participante mudou-se para a próxima estação de exercícios, seguindo uma ordem específica para permitir que diferentes grupos musculares alternassem entre repouso e trabalho²⁴.

Durante o protocolo de treinamento, os exercícios estratificados como leves duraram 20 segundos, os moderados duraram 30 segundos e os intensos duraram 40

segundos. Entre cada estação havia um máximo de descanso de 30 segundos. Essa estratégia foi utilizada para exigir a contração de vários grupos musculares, com um breve descanso entre as estações, acarretando benefícios cardiovasculares e metabólicos e maior redução do tecido adiposo, com base nos conceitos descritos por Turner (2011) que conclui em favor da organização de treinamento adaptado à realidade do público a ser treinado⁴⁶.

Protocolo de treinamento de força (TF)

Utilizou-se um protocolo convencional de TF seguindo o modelo proposto por Selistre et al (2017). Este protocolo reduziu a fraqueza muscular, dor e incapacidade em homens com OA precoce do joelho⁴⁵. O protocolo foi realizado durante 14 semanas, três vezes por semana. Exercícios para a parte inferior do corpo e tronco realizados no protocolo de TC foram selecionados para o treinamento de força. O aquecimento estacionário de bicicleta de 5 minutos e o relaxamento global de cinco minutos foram realizados antes e depois de cada sessão.

O protocolo de TF foi dividido em três níveis. Durante o primeiro nível (semanas 1 a 5), foram realizados três exercícios de fortalecimento de quadríceps e um de isquiotibiais, abdutores e adutores de quadril. Durante o segundo nível (semanas 6 a 9), os mesmos exercícios para membros inferiores foram realizados, e três exercícios de tronco foram incluídos. Durante o terceiro nível (semanas 11 a 14), foram realizados os mesmos exercícios do segundo nível, porém com maior dificuldade (maior carga para parte inferior do corpo e tempo de duração para os exercícios de tronco).

Um teste de uma repetição máxima (1 RM) foi obtido para cada participante para definir a carga inicial para cada exercício. Os exercícios de fortalecimento foram realizados em duas séries de 15 repetições, com uma contração isométrica de 5 segundos, a 50% de 1RM para quadríceps e isquiotibiais e 25% de 1RM para adutores e abdutores de quadril, usando pesos de tornozelo. Pesos no tornozelo progrediram quando necessário. Exercícios de tronco foram realizados em três séries de 10 segundos, aumentando a duração quando os participantes eram capazes.

Protocolo educacional (PE)

Um protocolo educacional foi realizado, seguindo o modelo proposto por Messier et al. (2013), a fim de proporcionar assistência, interação social e educação em saúde. Apresentações interativas de 60 minutos, duas vezes por mês durante 14 semanas

foram realizadas³⁹. Tópicos sobre fisiopatologia OA, recomendações do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) sobre nutrição, postura e estilo de vida foram apresentados. No final de cada reunião, foram realizados exercícios de alongamento de membros superiores por cinco minutos para melhorar a adesão e aumentar os benefícios percebidos.

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

A análise dos dados foi realizada por meio do software Statistical Package for the Social Sciences versão 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EUA). Inicialmente, a análise descritiva das variáveis foi realizada como média e desvio padrão. A normalidade e a homogeneidade da variância foram verificadas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e pelo teste de Levene, respectivamente. Os dados eram normalmente distribuídos e não requeriam transformação antes da análise estatística.

ANOVA de medidas repetidas foram usadas para comparar as diferenças entre os grupos (TC X TF X PE) nos diferentes tempos de avaliação (semana 0 X semana 14) para cada uma das variáveis dependentes. Os efeitos fixos foram interação em grupo, tempo e grupo X tempo. Quando a interação grupo-tempo foi encontrada, uma ANOVA one-way, seguida por um teste post hoc de Bonferroni, foi usada para comparar os grupos em cada momento de análise; enquanto um teste t pareado foi usado para verificar o efeito do tempo em cada grupo. Para todas as variáveis medidas, a esfericidade estimada foi examinada de acordo com o Teste W de Mauchly, e a correção Greenhouse-Geisser foi usada conforme necessário. Além disso, o efeito de treinamento foi analisado em termos da variação percentual (basal até o pós-treinamento). Para todas as análises adotou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

No total, 66 participantes preencheram os critérios de elegibilidade deste estudo, e após comparecer às avaliações iniciais, foram randomizados em três grupos. O recrutamento de participantes e as razões para a perda de acompanhamento são mostrados na Figura 3.

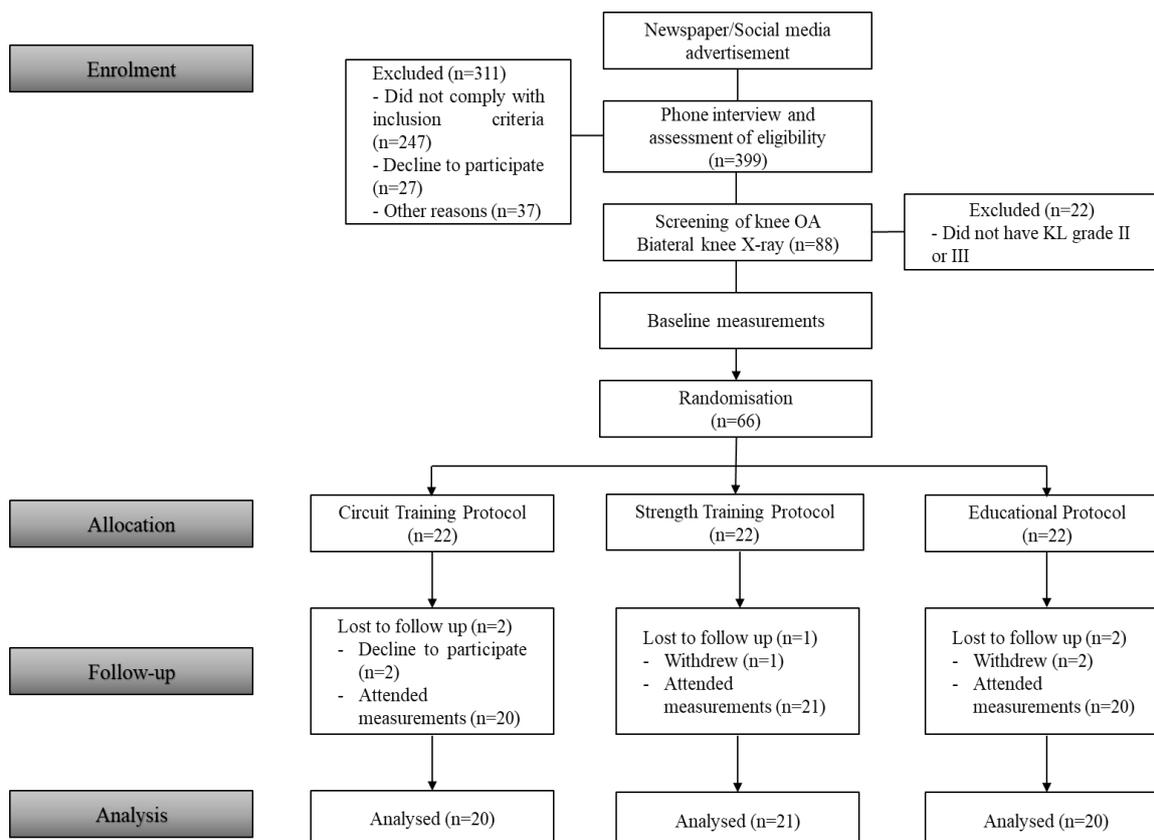


Figura 3. Fluxograma mostrando recrutamento, randomização e retenção de participantes

A Tabela 1 mostra as características demográficas e clínicas iniciais. Não houve diferenças significativas entre os grupos em nenhuma variável descritiva ($p > 0,05$) (Tabela 1). Além disso, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa para dor no joelho autorreferida ($p = 0,676$), rigidez ($p = 0,683$), função física ($p = 0,988$) obtida pelo questionário WOMAC no início do estudo. 61 participantes completaram a intervenção e foram reavaliados no seguimento.

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics and clinical characteristics

	Circuit Training (n=20)	Strength Training (n=21)	Educational Protocol (n=20)	p value
Age (years)	55.6±5.3	55.2±7.4	53.8±7.7	0.693
Gender (M/W)	5/15	5/16	4/16	-
Height (cm)	1.66±0.10	1.64±0.11	1.67±0.08	0.340
Body mass (kg)	71.9±10.8	70.7±11.9	74.7±7.4	0.569
Body Mass Index (kg/m ²)	26±3.08	26±3.14	27±2.7	0.794
Affected knee (right/left)	8/12	9/12	9/11	-
K/L grade (2/3)	16/4	15/6	15/5	-

Valores são média ±DP

A Tabela 2 mostra os resultados para a área de composição das coxas (gordura total, área total, gordura subcutânea, gordura intermuscular e massa muscular) e atenuação (atenuação da massa muscular). Uma interação significativa foi observada apenas para gordura intermuscular ($p < 0,001$). Apenas o grupo TC apresentou reduções significativas na gordura intermuscular ($p = 0,003$). Ambos os grupos treinados apresentaram aumento significativo na área de massa muscular ($p = 0,023$ para TC e $p = 0,015$ para TF). TC apresentou valores estatisticamente menores para gordura intermuscular da coxa na semana 14 em comparação ao grupo PE ($p = 0,032$), e ambos os grupos de treinamento apresentaram aumento estatisticamente significativo na massa muscular na semana 14 em comparação com PE ($p = 0,002$ para TC e $p = 0,008$ para TF). Nenhuma das outras variáveis apresentou alterações significativas entre a semana 0 e a semana 14.

Uma interação significativa também foi encontrada para CIVM de extensão de joelho ($p = 0,012$). Ambos os grupos treinados mostraram aumento estatisticamente significativo na CIVM de extensão de joelho na semana 14 em comparação com o basal (semana 0) ($p = 0,024$ e $p < 0,001$). O TF e o TC mostraram maiores CIVM de extensão do joelho estatisticamente significativa ($p = 0,033$ e $p = 0,019$) na semana 14 em comparação com PE.

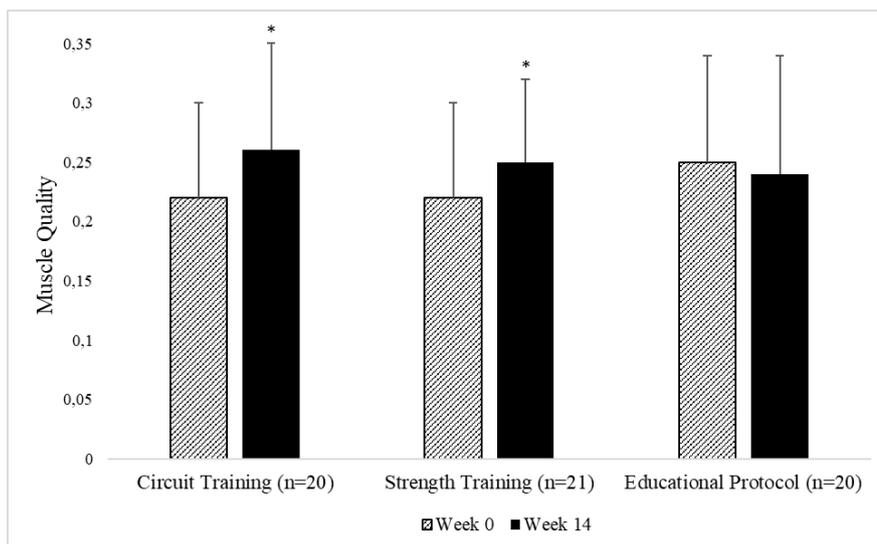
Table 2. Results of thigh composition through computed tomography scans and knee extension MIVC

	Circuit Training (n=20)			Strength Training (n=21)			Educational Protocol (n=20)		
		Mean±SD	Δ%		Mean±SD	Δ%		Mean±SD	Δ%
Total Fat (cm²)	Week 0	98.14±40.87	-7.83	Week 0	87.88±46.28	2.64	Week 0	99.26±34.54	1.75
	Week 14	90.45±41.81		Week 14	90.21±44.41		Week 14	101.01±36.23	
	p value	0.101		p value	0.612		p value	0.591	
Total Area (cm²)	Week 0	217.74±44.05	-1.27	Week 0	212.24±40.42	0.45	Week 0	220.49±26.76	0.09
	Week 14	214.98±42.17		Week 14	213.21±51.24		Week 14	220.71±30.00	
	p value	0.536		p value	0.379		p value	0.704	
Subcutaneous Fat (cm²)	Week 0	80.24±38.97	-2.11	Week 0	76.92±44.74	3.12	Week 0	86.56±33.35	3.05
	Week 14	78.55±39.79		Week 14	79.32±44.44		Week 14	89.21±35.33	
	p value	0.323		p value	0.605		p value	0.341	
Intermuscular Fat (cm²)	Week 0	13.83±4.85	-16.20	Week 0	13.64±3.41	-6.16	Week 0	13.44±3.08	4.02
	Week 14	11.59±4.47*#		Week 14	12.48±3.71		Week 14	13.98±3.11	
	p value	0.003		p value	0.470		p value	0.716	
Muscle Mass (cm²)	Week 0	105.55±29.87	6.84	Week 0	100.57±21.64	18.00	Week 0	104.84±20.81	-0.18
	Week 14	112.77±35.08*#		Week 14	118.65±36.43*#		Week 14	104.83±19.72	
	p value	0.023		p value	0.015		p value	0.807	
Knee extension MIVC	Week 0	23.68±12.77	21.92	Week 0	23.01±10.42	28.07	Week 0	25.95±10.02	-4.35
	Week 14	28.87±12.51*#		Week 14	29.47±10.72*#		Week 14	24.82±10.07	
	p value	0.024		p value	<0.001		p value	0.510	

*: Statistically significant difference (p<0.05) between moments (week 0 X week 14); #: Statistically significant difference from educational protocol group (p<0.05); Δ%: Percentage of change from baseline within group; MIVC: maximal isometric voluntary contraction.

A Figura 4 mostra os resultados para a qualidade muscular (CIVM de extensão do joelho / massa muscular da coxa). Uma interação significativa foi encontrada ($p = 0,007$). Apenas os grupos treinados apresentaram um aumento estatisticamente significativo na qualidade muscular na semana 14 em comparação com a semana 0 ($p = 0,004$ e $0,042$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Figure 4. Results for muscle quality (knee extension MIVC / muscle mass cross sectional area)



*Statistically significant difference ($p < 0.05$) between moments from week 0 (baseline).

DISCUSSÃO

Até onde se sabe, este é o primeiro ECR a investigar os efeitos de um protocolo de TC periodizado na composição da coxa e na qualidade muscular em pacientes com OAJ. Os resultados deste estudo mostram que após 14 semanas, apenas o grupo TC apresentou reduções estatisticamente significantes na gordura intermuscular da coxa. Além disso, ambas as técnicas de exercício foram eficazes em promover ganhos de massa muscular na coxa, aumentando a força muscular e, conseqüentemente, melhorando a qualidade muscular. Os presentes achados são importantes porque indicam que um protocolo de TC periodizado pode ser um meio efetivo de desencadear múltiplas adaptações fisiológicas positivas nessa população.

Embora a obesidade seja frequentemente considerada um importante fator de risco para o desenvolvimento e progressão da OAJ, pouca atenção tem sido dada à

quantificação do tecido adiposo localizado como gordura intermuscular da coxa nessa população¹⁰. Estudos mostraram que pessoas com OAJ têm maior infiltração gordurosa do quadríceps comparadas àquelas sem OAJ^{10,14}. Além disso, observou-se que a gordura intermuscular da coxa maior, independente do IMC, está envolvida no desenvolvimento radiográfico da doença, sugerindo que outros fatores não biomecânicos influenciam negativamente a força muscular, contribuindo para um maior risco de perda de mobilidade¹². Um dos fatores não biomecânicos são os efeitos metabólicos adversos devidos aos mediadores, como as citocinas, que podem desempenhar um papel na associação entre a obesidade e o processo da doença⁹. Assim, reduzir a quantidade de gordura infiltrada nos músculos da coxa parece ser um resultado promissor que deve ser considerado nas intervenções de tratamento para pacientes com OAJ.

Os resultados deste estudo mostram que apenas o grupo TC apresentou reduções estatisticamente significantes na gordura intermuscular da coxa. Enquanto o TF promoveu uma redução de 6,17%, e o PE promoveu um ganho de 4,02%, o protocolo de TC periodizado promoveu uma redução de 16,20% na gordura intermuscular da coxa após 14 semanas de treinamento.

Os mecanismos exatos envolvidos na redução da gordura intermuscular da coxa através do TC periodizado ainda são incertos e devem ser investigados em estudos futuros. No entanto, foi demonstrado que a perda de peso induzida pelo exercício parece resultar em reduções preferenciais nesses depósitos localizados de gordura em pacientes sedentários⁴⁷. Especula-se que, do ponto de vista biológico, a gordura intermuscular serviria como fonte de energia para contrair o músculo, devido à sua proximidade às células musculares⁴⁷. Se este for o caso, espera-se que episódios repetidos de exercício diminuam a quantidade de gordura intermuscular no músculo ativo⁴⁷. Assim, a gordura intermuscular parece ser a primeira a ser mobilizada no gasto energético durante o exercício em comparação com a gordura subcutânea, que não apresentou alteração significativa no presente estudo. Além disso, foi mencionado anteriormente que o TC pode ativar a lipólise do tecido adiposo de forma mais eficaz do que outras estratégias de exercícios. Esse efeito pode estar relacionado à maior lipólise mediada por catecolaminas e à oxidação de gorduras^{26,48}, o que pode explicar por que apenas o TC reduziu a gordura intermuscular. Isso também foi visto em um estudo anterior com gordura visceral usando o mesmo protocolo de exercício (dados ainda não publicados).

Além disso, tem sido sugerido que a infiltração de gordura pode alterar a orientação das fibras musculares, reduzindo a capacidade de produção de força em pacientes com OAJ^{12,14}. Entretanto, ambos os tipos de treinamento tenham sido eficazes em promover ganhos de massa muscular da coxa, aumentando a força muscular e, conseqüentemente, melhorando a qualidade muscular. Assim, o TC e TF, além das adaptações neurais, também podem promover adaptações morfológicas. Isso sugere que alterações nas características intrínsecas do músculo, refletindo uma melhora na qualidade muscular, também contribuem para melhorar a função muscular daqueles com OAJ.

Estudos mostraram que os músculos do quadríceps fornecem absorção de choque e estabilidade dinâmica da articulação do joelho, dissipando as cargas e diminuindo as forças de contato articulares⁷. Os achados clínicos apoiam o envolvimento da fraqueza do quadríceps na OAJ e mostram que o aumento da força do quadríceps reduziu o risco de desenvolvimento de OAJ em 55% durante um acompanhamento de 2,5 anos⁷. Os déficits de força específica do extensor do joelho parecem preceder a progressão sintomática⁹, e, assim, sua melhora pode fornecer uma importante oportunidade para alterar o curso da doença.

O TC promoveu 18,18% de ganho em qualidade muscular, enquanto o grupo TF apresentou ganho de 13,64% e o PE apresentou perda de 4,00% após 14 semanas. Pessoas com OAJ têm uma qualidade muscular significativamente pior em comparação com pessoas saudáveis, o que foi relacionado a maiores quantidades de infiltração de gordura intermuscular⁴⁹. Considerando o seu efeito prejudicial sobre a capacidade de realizar atividades da vida diária, melhorias na qualidade muscular podem proporcionar melhora na funcionalidade e conseqüente melhor qualidade de vida relacionada à saúde.

A principal limitação deste estudo foi que um acompanhamento a longo prazo após a intervenção não foi realizado. Mais estudos são necessários para confirmar se os benefícios obtidos pelos protocolos de exercícios são mantidos e por quanto tempo, além de confirmar sua eficácia em indivíduos com OAJ mais grave e sua possível adaptação para essa população. Como mencionado, o tecido adiposo localizado como gordura intermuscular da coxa pode estar relacionado à via de inflamação da OA⁵⁰. Biomarcadores inflamatórios não foram investigados nesta pesquisa. Como a redução da

gordura intermuscular pode ser uma forma indireta de reduzir a inflamação na OAJ, mais estudos devem investigar a influência de um protocolo de TC periodizado em biomarcadores pró-inflamatórios nessa população.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados deste ECR, pode-se concluir que um protocolo de TC periodizado de 14 semanas reduz a gordura intermuscular da coxa de pacientes com OAJ. Além disso, esse protocolo de treinamento foi tão efetivo quanto o TF convencional na melhora da força muscular de extensão do joelho e da qualidade muscular.

Abreviações

ACR: American College of Rheumatology; ANOVA: Analysis of variance; BMI: Body mass index; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CT: Circuit training; DFOV: display field of view; EP: Educational Protocol; HU: Hounsfield; ICF: Informed consent form; KL: Kellgren & Lawrence; KOA: Knee Osteoarthritis; LAFAR: Articular Function Analysis Laboratory; MVIC: Maximal voluntary isometric contraction; OA: Osteoarthritis; OARSI: Osteoarthritis Research Society International; RCT: Randomized Controlled Trial; RM: repetition maximum; ST: Strength training; UFSCar: Federal University of Sao Carlos; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities.

Conflito de interesse

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

Financiamento

Este estudo é apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (processo FAPESP números 2016 / 05047-3 e 2013 / 00798-2) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Contribuições dos autores

ACA, CMP e SMM conceituaram o protocolo de treinamento em circuito; ACA, MGP e JBA conduziram o estudo piloto. ACA, MGP, JBA e SMM estabeleceram os critérios de seleção; O GHG foi responsável pelo cálculo do tamanho da amostra,

randomização e conceituação de análise de dados. JCF e RJF realizaram a análise de tomografia computadorizada. Todos os autores leram e fizeram comentários sobre rascunhos anteriores do manuscrito e aprovaram o manuscrito final.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer à FAPESP e à CAPES pelo apoio financeiro aos pesquisadores deste estudo e a Hugo Alexandre Puretachi, técnico em radiologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de São Carlos, pela realização dos exames de radiografia e tomografia computadorizada.

REFERENCES

1. Neogi T. The Epidemiology and Impact of Pain in Osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2013;21(9):1145-1153. doi:10.1016/j.joca.2013.03.018.
2. Segal N, Glass NA, Niu J, et al. Does the rate of knee OA progression increase with age? Articular cartilage changes over seven years in most. *Osteoarthr Cartil.* 23(1):A178. doi:10.1016/j.joca.2015.02.951
3. Gill S V, Hicks GE, Zhang Y, Niu J, Apovian CM, White DK. The association of waist circumference with walking dif fi culty among adults with or at risk of knee osteoarthritis : the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthr Cartil.* 2017;25(1):60-66. doi:10.1016/j.joca.2016.07.011
4. Messier SP, Mihalko SL, Legault C, et al. Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: the IDEA randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(12):1263-1273. doi:10.1001/jama.2013.277669
5. Addison O, Marcus RL, Lastayo PC, Ryan AS. Intermuscular fat: A review of the consequences and causes. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:34-36. doi:10.1155/2014/309570
6. Øiestad BE, Juhl CB, Eitzen I, Thorlund JB. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for development of knee osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil.* 2015;23(2):171-177. doi:10.1016/j.joca.2014.10.008
7. Beattie KA, MacIntyre NJ, Ramadan K, Inglis D, Maly MR. Longitudinal changes in intermuscular fat volume and quadriceps muscle volume in the thighs of women with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(1):22-29. doi:10.1002/acr.20628
8. Kluzek S, Newton JL, Arden NK. Is osteoarthritis a metabolic disorder? *Br Med Bull.* 2015;115(1):111-121. doi:10.1093/bmb/ldv028
9. Kemnitz J, Wirth W, Eckstein F, Culvenor AG. The role of thigh muscle and adipose tissue in knee osteoarthritis progression in women: data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthr Cartil.* 2018. doi:10.1016/j.joca.2018.05.020
10. Kumar D, Karampinos DC, MacLeod TD, et al. Quadriceps intramuscular fat fraction rather than muscle size is associated with knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2014;22(2):226-234. doi:10.1016/j.joca.2013.12.005
11. Dannhauer T, Ruhdorfer A, Wirth W, Eckstein F. Quantitative relationship of thigh adipose tissue with pain, radiographic status, and progression of knee osteoarthritis: longitudinal findings from the osteoarthritis initiative. *Invest Radiol.* 2015;50(4):268-274. doi:10.1097/RLI.0000000000000113
12. Marcus RL, Addison O, Dibble LE, Foreman KB, Morrell G, Lastayo P. Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals. *J Aging Res.* 2012;2012. doi:10.1155/2012/629637
13. Marcus RL, Addison O, Lastayo PC. Intramuscular adipose tissue attenuates gains in muscle quality in older adults at high risk for falling. A brief report. *J Nutr Heal Aging.* 2013;17(3):215-218. doi:10.1007/s12603-012-0377-5
14. Maly MR, Calder KM, MacIntyre NJ, Beattie K a. Relationship of intermuscular fat volume in the thigh with knee extensor strength and physical performance in women at risk of or with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res.* 2013;65(1):44-52. doi:10.1002/acr.21868
15. Bennell KL, Egerton T, Wrigley T V, et al. Comparison of neuromuscular and quadriceps strengthening exercise in the treatment of varus malaligned knees with medial knee osteoarthritis: a

- randomised controlled trial protocol. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011;12(1):276. doi:10.1186/1471-2474-12-276
16. Beavers DP, Beavers KM, Loeser RF, et al. The independent and combined effects of intensive weight loss and exercise training on bone mineral density in overweight and obese older adults with osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2014;22(6):726-733. doi:10.1016/j.joca.2014.04.002
 17. Malas FÜ, Özçakar L, Kaymak B, et al. Effects of different strength training on muscle architecture: Clinical and ultrasonographic evaluation in knee osteoarthritis. *PM R.* 2013;5(8):655-662. doi:10.1016/j.pmrj.2013.03.005
 18. Frontera W, Reid K, Phillips E. Muscle fiber size and function in elderly humans: a longitudinal study. *J Appl Physiol.* 2008;100(2):637-642. doi:10.1152/jappphysiol.90332.2008.
 19. Beavers KM, Beavers DP, Newman JJ, et al. Effects of total and regional fat loss on plasma CRP and IL-6 in overweight and obese, older adults with knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2015;23(2):249-256. doi:10.1016/j.joca.2014.11.005
 20. Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(3):622-636. doi:10.1002/art.38290
 21. Bennell K, Hinman RS, Wrigley T V, Creaby MW, Hodges P. Exercise and osteoarthritis: cause and effects. *Compr Physiol.* 2011;1:1943-2008. doi:10.1002/cphy.c100057
 22. Nguyen C, Lefèvre-Colau M-M, Poiraudou S, Rannou F. Rehabilitation (exercise and strength training) and osteoarthritis: A critical narrative review. *Ann Phys Rehabil Med.* 2016. doi:10.1016/j.rehab.2016.02.010
 23. Romero-Arenas S, Blazevich AJ, Martínez-Pascual M, et al. Effects of high-resistance circuit training in an elderly population. *Exp Gerontol.* 2013;48(3):334-340. doi:10.1016/j.exger.2013.01.007
 24. Scopaz K a, Piva SR, Gil AB, et al. The Effect of Baseline Quadriceps Activation on Changes in Quadriceps Strength After Exercise Therapy in Subjects with Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;61(7):951-957. doi:10.1002/art.24650.The
 25. Balachandran A, Krawczyk SN, Potiaumpai M, Signorile JF. High-speed circuit training vs hypertrophy training to improve physical function in sarcopenic obese adults: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol.* 2014;60:64-71. doi:10.1016/j.exger.2014.09.016
 26. Romero-Arenas S, Martínez-Pascual M, Alcaraz PE. Impact of resistance circuit training on neuromuscular, cardiorespiratory and body composition adaptations in the elderly. *Aging Dis.* 2013;4(5):256-263. doi:10.14336/AD.2013.0400256
 27. Bocalini DS, Lima LS, de Andrade S, et al. Effects of circuit-based exercise programs on the body composition of elderly obese women. *Clin Interv Aging.* 2012;7:551-556. doi:10.2147/CIA.S33893
 28. Contrò V, Bianco A, Cooper J, et al. Effects of different circuit training protocols on body mass, fat mass and blood parameters in overweight adults. *J Biol Res - Boll della Soc Ital di Biol Sper.* 2017;90(1). doi:10.4081/jbr.2017.6279
 29. Magrans-Courtney T, Wilborn C, Rasmussen C, et al. Effects of diet type and supplementation of glucosamine, chondroitin, and MSM on body composition, functional status, and markers of health in women with knee osteoarthritis initiating a resistance-based exercise and weight loss program. *J Int Soc Sports Nutr.* 2011;8(1):8. doi:10.1186/1550-2783-8-8
 30. Al-Khlaifat L, Herrington LC, Hammond A, Tyson SF, Jones RK. The effectiveness of an exercise programme on knee loading, muscle co-contraction, and pain in patients with medial knee osteoarthritis: A pilot study. *Knee.* 2015. doi:10.1016/j.knee.2015.03.014
 31. Hsu W, Hsu W, Shen W, Lin Z, Chang S, Hsu RW. Circuit training enhances function in patients undergoing total knee arthroplasty: a retrospective cohort study. *J Orthop Surg Res.* 2017;1-9. doi:10.1186/s13018-017-0654-4
 32. Fitzgerald GK, Hinman RS, Zeni J, Risberg MA, Snyder-Mackler L, Bennell KL. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials of rehabilitation interventions for osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23(5):803-814. doi:10.1016/j.joca.2015.03.013
 33. Messier SP, Callaha LF, Golightly YM, Keefe FJ. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials of rehabilitation interventions for osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23(5):803-814. doi:10.1016/j.joca.2015.03.013
 34. Kloppenburg M, Maheu E, Kraus VB, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials for hand osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2015;23(5):772-786. doi:10.1016/j.joca.2015.03.007
 35. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Group C. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ Open.* 2010;340(march). doi:10.1136/bmj.c332

36. Griessmann S, Dannhauer T, Hudelmaier M, et al. Effects of strength and endurance training intervention on thigh intermuscular and subcutaneous adipose tissue in sarkopenic women. *Osteoarthr Cartil.* 2014;22(2014):S317. doi:10.1016/j.joca.2014.02.586
37. Kellgren JH, Lawrence JS. RADIOLOGICAL ASSESSMENT OF OSTEO-ARTHRITIS. *Ann rheum Dis.* 1957;16(3):494-503.
38. Gonçalves GH, Sendín FA, da Silva Serrão PRM, et al. Ankle strength impairments associated with knee osteoarthritis. *Clin Biomech.* 2017;46:33-39. doi:10.1016/j.clinbiomech.2017.05.002
39. Messier SP, Mihalko SL, Beavers DP, et al. Strength Training for Arthritis Trial (START): design and rationale. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14(1):208. doi:10.1186/1471-2474-14-208
40. Felinto J de C, Poloni KM, Freire PG de L, et al. Automatic segmentation and quantification of thigh tissues in CT images. *Lect Notes Comput Sci (including Subser Lect Notes Artif Intell Lect Notes Bioinformatics).* 2018;10960 LNCS:261-276. doi:10.1007/978-3-319-95162-1_18
41. Goodpaster BH, Kelley DE, Thaete FL, He J, Ross R. Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content. *J Appl Physiol.* 2000;89(1):104-110. doi:10.1152/jappl.2000.89.1.104
42. Hare KB, Lohmander LS, Christensen R, Roos EM. Arthroscopic partial meniscectomy in middle-aged patients with mild or no knee osteoarthritis: a protocol for a double-blind, randomized sham-controlled multi-centre trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14(1):71. doi:10.1186/1471-2474-14-71
43. Almeida AC, Pedroso MG, Aily JB, Gonçalves GH, Pastre CM, Mattiello SM. Influence of a periodized circuit training protocol on intermuscular adipose tissue of patients with knee osteoarthritis : protocol for a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018. doi:10.1186/s12891-018-2325-y
44. Ageberg E, Nilsson A, Kosek E, Roos EM. Effects of neuromuscular training (NEMEX-TJR) on patient-reported outcomes and physical function in severe primary hip or knee osteoarthritis: a controlled before-and-after study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14(1):232. doi:10.1186/1471-2474-14-232
45. Selistre LFA, Gonçalves GH, Petrella M, et al. The effects of strengthening , neuromuscular and lumbopelvic stabilization exercises on strength , physical function and symptoms in men with mild knee osteoarthritis : A pilot study. *Isokinet Exerc Sci.* 2017;1:1-9. doi:10.3233/IES-218161
46. Turner; A. The science and practice of periodization: a brief review. *Strength Cond J.* 2011;33(2):91. doi:10.1519/SSC.0b013e3182079cdf
47. Murphy JC, McDaniel JL, Mora K, Villareal DT, Fontana L, Weiss EP. Preferential reductions in intermuscular and visceral adipose tissue with exercise-induced weight loss compared with calorie restriction. *J Appl Physiol.* 2012;112(1):79-85. doi:10.1152/jappphysiol.00355.2011
48. Batrakoulis A, Jamurtas AZ, Georgakouli K, et al. High intensity, circuit-type integrated neuromuscular training alters energy balance and reduces body mass and fat in obese women: A 10-month training-detraining randomized controlled trial. *PLoS One.* 2018:1-21. doi:10.1371/journal.pone.0202390
49. Conroy M, Kwoh K, Krishnan E, et al. Muscle Strength, Mass and Quality in Older Men and Women with Knee Osteoarthritis: Findings from Health, Aging and Body Composition Study. 2012;64(1):15-21. doi:doi:10.1002/acr.20588
50. Collins KH, Herzog W, MacDonald GZ, et al. Obesity, metabolic syndrome, and musculoskeletal disease: Common inflammatory pathways suggest a central role for loss of muscle integrity. *Front Physiol.* 2018;9(FEB). doi:10.3389/fphys.2018.00112

7. *Considerações Finais*

Os resultados desta tese mostram que um treinamento em circuito periodizado de 14 semanas em pacientes com OA de joelho:

- Melhora a composição corporal, reduzindo gordura visceral, e gordura intermuscular da coxa. Além disso, esta estratégia de treinamento reduz pressão arterial sistólica e diastólica, e aumenta a concentração sanguínea de HDL.
- O treinamento em circuito periodizado foi tão efetivo quanto o treinamento de força convencional no ganho de massa muscular na coxa, ganho de força muscular dos extensores do joelho, melhora da qualidade muscular, dor, função física e rigidez auto relatadas, e desempenho funcional nesta amostra.

Desta forma, pode-se concluir que o treinamento em circuito periodizado pode e deve ser incluído em estratégias clínicas de tratamento e prevenção para pacientes com OA de joelho, principalmente quando o objetivo é melhora da composição corporal global e localizada, como redução de tecido adiposo visceral e intermuscular da coxa.

8. Atividades Relacionadas a Tese

Durante o desenvolvimento dos estudos da presente tese, outras atividades foram desempenhadas paralelamente que visaram contribuir para o amadurecimento e aperfeiçoamento do trabalho final.

Bolsa Estágio de Pesquisa no Exterior

Realização de estágio de pesquisa no exterior na *Wake Forest University*, Winston-Salem (North Carolina), Estados Unidos, sob supervisão do Prof. Dr. Stephen Messier com financiamento da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Processo: 2016/22884-3, de junho de 2017 a maio de 2018. Neste período, foi realizado um estudo intitulado “*The relationships between thigh composition, muscle strength and physical function in older adults with knee osteoarthritis*”. Este estudo está em processo de submissão.

Participação de projetos do Laboratório de Análise da Função Articular (LAFAr) - DFisio

AILY, J.B.

1) “*Avaliação da arquitetura muscular e aspectos biopsicossociais em indivíduos com osteoartrite de joelho em diferentes faixas etárias*”. Mestrado.

AILY, J.B.

2) “*Avaliação da concentração de tecido adiposo muscular em pacientes com osteoartrite de joelho*”. Doutorado

AILY, J.B.

“*Efeitos da telerreabilitação no tecido adiposo intermuscular de pacientes com osteoartrite de joelho*”. Doutorado.

PEDROSO, M.G.

3) “*A influência da gordura intermuscular e composição corporal no controle postural de pacientes com osteoartrite de joelho*”. Doutorado.

Projetos de extensão:

4) “Atendimento Fisioterapêutico e Pilates para pessoas com dor no joelho” e “Análises Bioquímicas, Celulares e de Imagens Biológicas”

Projeto Temático FAPESP (Processo 2013/00798-2)

5) *A matriz extracelular no envelhecimento, no exercício e no microambiente tumoral*

Artigos publicados

1) FELINTO, J. C.; POLONI, K. M.; FREIRE, P. G. L.; AILY, J. B.; **ALMEIDA, A. C.**; PEDROSO, M. G.; MATTIELLO, S. M.; FERRARI, R. J. *Automatic segmentation and quantification of thigh tissues in CT images*. Lecture notes in computer science (internet), 2018.

2) VANDERLEI, F. M.; ALBUQUERQUE, M. C.; **ALMEIDA, A. C.**; MACHADO, A. F.; NETTO JR., J.; PASTRE, C. M. *Post-exercise recovery of biological, clinical and metabolic variables after different temperatures and times of cold water immersion: a randomized trial*. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness (Testo stampato), v. 23, p. 1, 2017.

3) MACHADO, A. F.; **ALMEIDA, A. C.**; MICHELETTI, J. K.; VANDERLEI, F. M.; TRIBST, M.; NETTO JR., J.; PASTRE, C. M. *Dosages of cold-water immersion post exercise on functional and clinical responses: a randomized controlled trial*. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 2016.

4) CAVINA, A. P. S.; **ALMEIDA, A. C.**; MICHELETTI, J. K.; MACHADO, A. F.; VANDERLEI, F. M.; NETTO JR, J.; PASTRE, C.M. *Efeitos da imersão em água fria na recuperação de índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca pós-exercício*. Colloquim vitae, v. 08, p. 21-28, 2016.

5) CARVALHO, G.; SILVA, J.S.; VANDERLEI, F. M.; MICHELETTI, J. K.; MACHADO, A. F.; **ALMEIDA, A.C.**; LEMES, I.R.; SIQUEIRA, M.S.; SOUTO, L.R.; NETTO JR., J.; PASTRE, C.M. *Comparação dos efeitos da imersão em água fria com aplicação de placebo na variável creatina quinase*. Colloquim vitae, v. 8, p. 123-129, 2016.

6) MACHADO, A. F.; **ALMEIDA, A. C.**; ARAUJO, A. C.; FERRARI, D.; LEMES, I. R.; FARIA, N. C. S.; LIMA, T. S.; FERNANDES, R. A. *Aplicação de testes*

de normalidade em publicações nacionais: um levantamento bibliográfico. Colloquium vitae, v. 6, p. 70, 2015.

7) **ALMEIDA, A.C.**; MACHADO, A.F.; ALBUQUERQUE, M.C.; NETTO, L.M.; VANDERLEI, F. M.; VANDERLEI, L.C.M.; NETTO JR., J.; PASTRE, C. M. *The effects of cold water immersion with different dosages (duration and temperature variations) on heart rate variability post-exercise recovery: a randomized controlled trial. Journal of Science and Medicine in Sport*, v. 18, p. S1440-2440(15)0, 2015.

8) MACHADO, A. F.; FERREIRA, P. H.; MICHELETTI, J.K.; **ALMEIDA, A. C.**; LEMES, I. R.; VANDERLEI, F. M.; NETTO JR., J.; PASTRE, C. M. *Can Water Temperature and Immersion Time Influence the Effect of Cold Water Immersion on Muscle Soreness? A Systematic Review and Meta-Analysis. Sports Medicine (Auckland)*, p. 1, 2015.

Artigos aceitos para publicação

1) **ALMEIDA, A. C.**; PEDROSO, M. G.; AILY, J. B.; GONCALVES, G. H.; PASTRE, C.M.; MATTIELLO, S. M. *Influence of a periodized circuit training protocol on intermuscular adipose tissue of patients with knee osteoarthritis: protocol for a randomized controlled trial. Aceito em 26 outubro de 2018 no periódico BMC Musculoskeletal Disorders.*

Artigos submetidos

1) PEDROSO, M. G.; **ALMEIDA, A. C.**; AILY, J. B.; NORONHA, M.; MATTIELLO, S. M. *Fatty infiltration in thigh muscles on knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Submetido em 30 de outubro de 2018 no periódico Clinical Rheumatology.*

2) AILY, J. B; CARVALHO, G.; **ALMEIDA, A. C.**; PEDROSO, M. G.; MATTIELLO-SVERZUT, A.C.; MATTIELLO, S.M. *Biopsychosocial aspects of patients with knee osteoarthritis according to age and gender groups: a cross-sectional study. Submetido em 03 de novembro de 2018 no periódico International Journal of Rheumatic Disease*

3) **ALMEIDA, A.C.**; AILY, J.B.; PEDROSO, M.G.; GONÇALVES, G.H.; PASTRE, C.M.; MATTIELLO, S.M. *Influences of a periodized circuit training protocol on body composition of older adults with knee osteoarthritis: results from a randomized controlled trial*. Submetido em 13 de novembro de 2018 no periódico Journal of Physiotherapy.

4) **ALMEIDA, A.C.**; AILY, J.B.; PEDROSO, M.G.; GONÇALVES, G.H.; FELINTO, J.C.; FERRARI, R.J.; PASTRE, C.M.; MATTIELLO, S.M. *A periodized circuit training protocol reduces thigh intermuscular adipose tissue of older adults with knee osteoarthritis: results from a randomized controlled trial*. Submetido em 14 de novembro de 2018 no periódico Osteoarthritis and Cartilage.

5) AILY, J.B.; NORONHA, M.A.; **ALMEIDA, A.C.**; PEDROSO, M.G.; MACIEL, J.G.; MATTIELLO-SVERZUT, A.C.; MATTIELLO, S.M. *Evaluation of muscle architecture and its influence on muscle strength in middle aged and older individuals with knee osteoarthritis*. Submetido em 15 de novembro de 2018 no periódico Rheumatology.

Resumos publicados em anais de congressos

1) **ALMEIDA, A. C.**; PEDROSO, M. G.; AILY, J. B.; GONCALVES, G. H.; MATTIELLO, S. M. *Relationship between parameters of metabolic syndrome and pain, stiffness and physical function by WOMAC questionnaire and pain catastrophizing scale in patients with knee osteoarthritis*. In: XXXV Brazilian Congress of Rheumatology (SBR 2018), 2018, Rio de Janeiro (RJ). *Advances in Rheumatology*, 2018. v. 58. p. 89-90.

2) SILVA, D.C.P.; **ALMEIDA, A.C.**; PEDROSO, M.G.; AILY, J.B.; MATTIELLO, S.M.; GONÇALVES, G.H. *Influência da idade, osteoartrite do joelho e composição corporal no desempenho físico de indivíduos adultos e idosos: um estudo transversal*. Anais da VI Jornada de Estudos em Gerontologia, 2018. Universidade Federal de São Carlos.

3) **ALMEIDA, A. C.**; PEDROSO, M. G.; AILY, J. B.; GONCALVES, G. H.; MATTIELLO, S. M. *Correlation between body composition measures assessed by dual energy x-ray absorptiometry (DXA) on the functional performance of patients with*

knee osteoarthritis. In: 2017 OARSI World Congress on Osteoarthritis Promoting Clinical and Basic Research in Osteoarthritis, 2017, Las Vegas. Abstracts / Osteoarthritis and Cartilage, 2017. v. 25. p. S354-S354.

4) PEDROSO, M. G.; **ALMEIDA, A. C.**; AILY, J. B.; SANTOS, J. M.; MATTIELLO, S. M. *Distribution of fat mass in abdominal and thigh measured by computed tomography in normal weight, overweight, and obese people with knee osteoarthritis*. In: 2017 OARSI World Congress on Osteoarthritis Promoting Clinical and Basic Research in Osteoarthritis, 2017, Las Vegas. Abstracts / Osteoarthritis and Cartilage, 2017. v. 25. p. S359-S360.

5) AILY, J. B.; **ALMEIDA, A. C.**; PEDROSO, M. G.; GONCALVES, G. H.; MATTIELLO, S. M. *Can fat mass, and lean mass indexes be better predictors of body composition than BMI between sexes in patients with knee osteoarthritis?* In: 2017 OARSI World Congress on Osteoarthritis Promoting Clinical and Basic Research in Osteoarthritis, 2017, Las Vegas. Abstracts / Osteoarthritis and Cartilage, 2017. v. 25. p. S361-S362.

6) PEDROSO, M. G.; GONCALVES, G. H.; **ALMEIDA, A. C.**; PETRELLA, M.; SELISTRE, L. F. A.; MATTIELLO, S. M. *Obesity and presence of patellofemoral osteoarthritis influence the stair climbing ability of individuals with tibiofemoral osteoarthritis in early degrees - a pilot study*. In: OARSI 2016 World Congress, 2016, Amsterdam. Osteoarthritis and Cartilage, 2016.

7) PEDROSO, M. G.; **ALMEIDA, A. C.**; AILY, J. B.; GONCALVES, G. H.; PETRELLA, M.; SELISTRE, L. F. A.; LIBERATORI JUNIOR, R. M.; MATTIELLO, S. M. *The influences of different categories of body mass index (BMI) in the stair climb function in patients with knee osteoarthritis (OA) and healthy people*. In: OARSI 2016 World Congress, 2016, Amsterdam. Osteoarthritis and Cartilage, 2016.

8) BERGAMASCHI, J. R.; **ALMEIDA, A. C.**; PEDROSO, M. G.; AILY, J. B.; GONCALVES, G. H.; SILVA, G. C.; GIBERTONI, R. S.; MATTIELLO, S. M. *Body mass, adiposity and lean mass indexes as body composition predictors between sexes*. In: XV Encontro AAARL de Medicina Esportiva, 2016, Ribeirão Preto. Anais do XV Encontro AAARL de Medicina Esportiva, 2016.

9) ROSA, A. L.; **ALMEIDA, A. C.**; PEDROSO, M. G. ; AILY, J. B.; GONCALVES, G. H.; BERGAMASCHI, J. R.; SILVA, G. C.; GIBERTONI, R. S.; MATTIELLO, S. M. . *Body mass index, android / gynoid ratio and percentage of fat on*

trunk / lower members ratio as predictors of body composition. In: XV Encontro AAARL de Medicina Esportiva, 2016, Ribeirão Preto. Anais do XV Encontro AAARL de Medicina Esportiva, 2016.

10) SILVA, G. C.; AILY, J. B.; **ALMEIDA, A. C.**; PEDROSO, M. G.; GONCALVES, G. H.; BERGAMASCHI, J. R.; GIBERTONI, R. S.; MATTIELLO, S. M. *Body mass index, fat percentage and bone mineral density as predictors of body composition*. In: XV Encontro AAARL de Medicina Esportiva, 2016, Ribeirão Preto. Anais do XV Encontro AAARL de Medicina Esportiva, 2016.

11) TAKAHAMA, B. R.; HIDALGO, R. B. R.; SOUTO, L. R. SILVA, J. S.; MANTOVANI JUNIOR, N. ; **ALMEIDA, A. C.** ; BATISTA, N. P. ; LIMA, H. P. ; VANDERLEI, F. M. ; MUCHIUT, A. P. L. ; NETTO JR., J.; PASTRE, C. M. *Entorse de tornozelo e sua incidência por modalidade esportiva*. In: Encontro Nacional de Ensino, Pesquisa e Extensão (ENEPE), 2016, Presidente Prudente. Anais do Encontro Nacional de Ensino, Pesquisa e Extensão (ENEPE), 2016.

12) ESPINOZA, R. M. C. P. P.; MICHELETTI, J. K.; VANDERLEI, F. M.; **ALMEIDA, A. C.**; NETTO JR., J.; PASTRE, C. M. *Efeitos da Imersão em água fria na recuperação pós-exercício: Análise da variabilidade da frequência cardíaca*. In: 39º Simpósio Internacional de Ciências do Esporte - CELAFISCS, 2016, São Paulo. Anais do 39º Simpósio Internacional de Ciências do Esporte - CELAFISCS, 2016. p. 69-69.

13) CARVALHO, G.; SILVA, J. S.; VANDERLEI, F. M.; MICHELETTI, J. K.; MACHADO, A. F.; **ALMEIDA, A. C.**; LEMES, I. R.; SIQUEIRA, M. S.; SOUTO, L. R. ; NETTO JR., J. ; PASTRE, C. M. *Comparação dos efeitos da imersão em água fria com aplicação de placebo na variável creatina quinase*. In: Encontro Nacional de Ensino, Pesquisa e Extensão (ENEPE), 2016, Presidente Prudente. Anais do Encontro Nacional de Ensino, Pesquisa e Extensão (ENEPE), 2016. p. 1071-1071.

14) CUSTODIO JUNIOR, A.; MICHELETTI, J. K.; MACHADO, A. F.; **ALMEIDA, A. C.**; VANDERLEI, F. M.; PASTRE, C. M. *Efeitos da imersão em água fria na recuperação de índices não lineares, alfa 1 e alfa 2 da variabilidade da frequência cardíaca pós exercício*. In: Encontro Nacional de Ensino, Pesquisa e Extensão (ENEPE), 2016, Presidente Prudente. Anais do Encontro Nacional de Ensino, Pesquisa e Extensão (ENEPE), 2016. p. 1076-1076.

15) GIBERTONI, R. S. ; PEDROSO, M. G. ; **ALMEIDA, A. C.** ; GONCALVES, G. H. ; AILY, J. B. ; SILVA, G. C. ; BERGAMASCHI, J. R. ;

MATTIELLO, S. M. *Influences of physical activity time in body fat mass between sexes*. In: XV Encontro AAARL de Medicina Esportiva, 2016, Ribeirão Preto. Anais do XV Encontro AAARL de Medicina Esportiva, 2016. v. 49. p. 15-16.

16) CARVALHO, G. ; **ALMEIDA, A. C.** ; VANDERLEI, F. M. ; MACHADO, A. F. ; MICHELETTI, J. K. ; NETTO JR., J. ; PASTRE, C. M. . *Efeitos da imersão em água fria na porcentagem de recuperação de índices da variabilidade da frequência cardíaca pós-exercício*. In: 38º Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2015, São Paulo, SP. Revista Brasileira de Ciência e Movimento, 2015. v. 22. p. 166-166.

17) BALAN, A. P. ; MACHADO, A. F. ; MICHELETTI, J. K. ; **ALMEIDA, A. C.** ; LEMOS, L. K. ; NETTO JR., J. ; PASTRE, C. M. . *O aspecto funcional da imersão em água fria após protocolo de dano muscular induzido pelo exercício excêntrico em jovens saudáveis*. In: 27º Congresso Brasileiro de Medicina do Exercício e Esporte, 2015, São Paulo. 27º Congresso Brasileiro de Medicina do Exercício e Esporte, 2015.

Apresentações de trabalhos/palestras

1) **ALMEIDA, A. C.** *Associação entre osteoartrite de joelho e outras doenças crônicas: a síndrome metabólica*. 2018. Palestra dada aos pacientes do Projeto de Extensão: “Atendimento Fisioterapêutico e Pilates para pessoas com dor no joelho”

2) **ALMEIDA, A. C.**; PEDROSO, M. G.; AILY, J. B.; GONCALVES, G. H.; MATTIELLO, S. M. *Relationship between parameters of metabolic syndrome and pain, stiffness and physical function by WOMAC questionnaire and pain catastrophizing scale in patients with knee osteoarthritis*. In: XXXV Brazilian Congress of Rheumatology (SBR 2018), 2018, Rio de Janeiro (RJ). Advances in Rheumatology, 2018. v. 58. p. 89-90.

3) **ALMEIDA, A. C.**; PEDROSO, M. G.; AILY, J. B.; GONCALVES, G. H.; MATTIELLO, S. M. *Correlation between body composition measures assessed by dual energy x-ray absorptiometry (DXA) on the functional performance of patients with knee osteoarthritis*. In: 2017 OARSI World Congress on Osteoarthritis Promoting Clinical and Basic Research in Osteoarthritis, 2017, Las Vegas. Abstracts / Osteoarthritis and Cartilage, 2017. v. 25. p. S354-S354.

4) AILY, J. B.; ALMEIDA, A. C.; PEDROSO, M. G.; GONCALVES, G. H.; MATTIELLO, S. M. *Can fat mass, and lean mass indexes be better predictors of body composition than BMI between sexes in patients with knee osteoarthritis?* In: 2017 OARSI World Congress on Osteoarthritis Promoting Clinical and Basic Research in Osteoarthritis, 2017, Las Vegas. Abstracts / Osteoarthritis and Cartilage, 2017. v. 25. p. S361-S362.

Participação em eventos

- 1) 2017 OARSI World Congress on Osteoarthritis Promoting Clinical and Basic Research in Osteoarthritis, 2017, Las Vegas.
- 2) XXXV Brazilian Congress of Rheumatology (SBR 2018), 2018, Rio de Janeiro (RJ).

Orientações e co-orientações

- Orientação do Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) (UFSCar) de Julia Rissi Bergamaschi, intitulado: “*Avaliação da sarcopenia em pacientes com osteoartrite de joelho e sua relação com o teste de sentar e levantar da cadeira*”
- Orientação do Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) (UFSCar) de Alisson Lima da Rosa, intitulado: “*Avaliação da sarcopenia em pacientes com osteoartrite de joelho e sua relação com a contração isométrica voluntária máxima*”
- Co-orientação do Trabalho de Conclusão de Curso da aluna de Especialização em Envelhecimento e Saúde da Pessoa Idosa (UFSCar) de Patricia Perissato, intitulado: “*Diferenças na preocupação em cair de pacientes com osteoartrite nas articulações patelofemoral e tibiofemoral simultaneamente e osteoartrite nas articulações patelofemoral e tibiofemoral isoladamente*”
- Co-orientação do Trabalho de Conclusão de Curso da aluna de Especialização em Envelhecimento e Saúde da Pessoa Idosa (UFSCar) de Danielle de Chagas, intitulado: “*Influência da idade, osteoartrite do joelho e composição corporal no desempenho físico de indivíduos adultos e idosos: um estudo transversal*”

Bancas examinadoras

Participação das bancas de Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização em Envelhecimento e Saúde da Pessoa Idosa (UFSCar) dos seguintes alunos:

- Lucas Caridi Vieira. “*O uso de palmilhas ortopédicas em idosos com osteoartrite de joelho*”. 2016.
- Marcela Martins Barbino. “*Efeitos dos exercícios isométricos em idosos: uma breve revisão de literatura*”. 2016.

Participação em bancas de Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Fisioterapia (UFSCAR) dos seguintes alunos:

- Alisson Lima da Rosa. “*Avaliação da sarcopenia em pacientes com osteoartrite de joelho e sua relação com a contração isométrica voluntária máxima*”. 2017.
- Gabriel de Carvalho Silva. “*Avaliação da sarcopenia em pacientes com osteoartrite de joelho e sua relação com o teste de subir e descer escada*”. 2017.
- Larissa Gabriele Soto. “*Densidade mineral óssea, risco de fratura e controle postural em idosos com osteoartrite do joelho*”. 2017.
- Rodrigo Simão Gibertoni. “*Associação entre o nível de atividade física e o desempenho funcional em sujeitos com osteoartrite de joelho*”. 2016.

Apêndices

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO CARLOS/UFSCAR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFLUÊNCIA DE UM PROTOCOLO DE TREINAMENTO EM CIRCUITO NO TECIDO ADIPOSEO INTERMUSCULAR DE PACIENTES COM OSTEOARTRITE DE JOELHO: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO

Pesquisador: Aline Castilho de Almeida

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 53767816.2.0000.5504

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.460.306

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo experimental longitudinal, prospectivo e controlado. Serão selecionados 60 participantes diagnosticados com OsteoArtrite de joelho graus II e III, com idade entre 40 e 65 anos e IMC < 30 kg/m², divididos aleatoriamente em dois grupos: participantes submetidos ao treinamento (grupo treinado - GT) e não submetidos ao treinamento (grupo controle - GC). Os participantes serão submetidos a um protocolo de TC periodizado de 14 semanas, 3 vezes por semana, com sessões de aproximadamente 25 a 45 minutos de duração, seguindo uma

dinâmica periodizada de progressão de cargas. Serão avaliados o IMAT por meio da tomografia computadorizada da coxa; composição corporal avaliada pela Densitometria óssea - DXA, concentrações dos biomarcadores inflamatórios: IL-1, IL-6, IL-10, TNF-, leptina e adiponectina, e biomarcadores de degradação articular (uCTX-II e sCOMP). Também serão avaliados testes de desempenho funcional: caminhada de seis minutos, sentar e levantar, subir e descer escadas, e força muscular avaliada pela contração isométrica voluntária máxima (CIVM) pelo dinamômetro hand held. Os participantes responderão os questionários WOMAC e KOOS. Serão realizadas avaliações pré, durante e após o protocolo de treinamento, sendo apenas uCTX-II, sCOMP e CIVM avaliadas durante o protocolo. Os resultados desta pesquisa poderão contribuir para elaboração de futuras estratégias de tratamento e intervenção precoce nos fatores causadores e potencializadores da doença, verificando os efeitos de um tratamento de baixo custo, não farmacológico e não invasivo a fim de dar subsídios para melhor planejamento de programas de reabilitação dos pacientes com OA de joelho.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar a influência de um protocolo de TC na concentração de IMAT da coxa, na composição corporal, função física, dor e rigidez auto-relatadas, em testes de função, força e arquitetura muscular, concentração sanguínea e urinária de biomarcadores de inflamação e degradação da cartilagem articular e na qualidade de vida em pacientes OA de joelho.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador responsável descreve como riscos a presença de "Dor muscular após a avaliação de força, devido ao esforço muscular grande; dor no joelho após os testes funcionais e teste de força muscular. Entretanto caso isso ocorra você será orientado(a) quanto ao uso de recursos para diminuir sua dor (gelo ou bolsa com água quente). Caso a dor persista, os pesquisadores responsáveis realizarão o seu tratamento até que sua dor diminua. Dor pela perfuração da agulha na pele, durante a

coleta de sangue, entretanto, trata-se de um procedimento que será realizado por profissionais treinados, experientes e com materiais adequados de modo a proporcionar o menor desconforto possível durante o procedimento. Infecção ou irritação da pele, pela perfuração da coleta de sangue, entretanto o sangue será coletado em um laboratório especializado neste tipo de procedimento, por profissionais treinados, experientes e com materiais descartáveis e adequadamente esterilizados. Exposição a radiação, durante o exame radiográfico, tomografia

computadorizada e densitometria óssea (DXA), entretanto a exposição não deverá trazer prejuízos ao participante, pois os equipamentos utilizados recebem regularmente manutenção e calibração, impedindo a emissão de radiação desnecessária. Como benefícios relata que o participante terá conhecimento da atual condição em relação a: força muscular do quadríceps e isquiotibiais; capacidade de realizar atividades no dia-a-dia e dor no joelho, por meio de questionários e testes funcionais; presença ou não de desgaste nos joelhos a partir da radiografia; concentração de biomarcadores inflamatórios e de degradação da cartilagem articular por meio dos exames de sangue e urina; composição corporal, por meio do exame de densitometria óssea (DXA) e de tecido adiposo por meio do exame de tomografia computadorizada da região abdominal e das coxas; percepção da qualidade de vida e dos sintomas relacionados à OA por meio dos questionários. Além disso, os participantes se beneficiarão dos benefícios da prática regular de uma atividade física realizada 3 vezes por semana sob orientação e supervisão de profissionais habilitados e especializados, em um modelo de treinamento em circuito por 14 semanas, sendo que o mesmo parece fornecer inúmeros benefícios, como visto em estudos previamente publicados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto foi anexada e assinada corretamente. O TCLE foi apresentado de acordo com a Resolução nº466/2012.

Recomendações:

O pesquisador enviou documento de autorização do local aonde o estudo será desenvolvido. Sem mais recomendações.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Seres Humanos recomenda que os pesquisadores responsáveis consultem as normas do CEP e a resolução nº 466 de 2012, disponíveis na página da Plataforma Brasil em caso de dúvidas.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_569332.pdf	11/02/2016 14:57:08		Aceito

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO CARLOS/UFSCAR



Continuação do Parecer: 1.460.306

TCLE / Termos de	TCLE_completo.pdf	11/02/2016	Aline Castilho de	Aceito
Assentimento / Justificativa de Ausência		14:56:37	Almeida	
Projeto Detalhado /	Projeto.pdf	10/02/2016	Aline Castilho de	Aceito
Brochura Investigador		21:16:49	Almeida	
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	10/02/2016 21:14:10	Aline Castilho de Almeida	Aceito

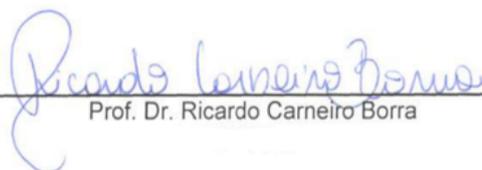
Situação do Parecer:

Aceito

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO CARLOS, 21 de março de 2016


Prof. Dr. Ricardo Carneiro Borra

CARTA DE ACEITE – BMC MUSCULOSKELETAL DISORDERSOctober 26th, 2018

To: "Stela Márcia Mattiello" stela@ufscar.br
From: "BMC Musculoskeletal Disorders Editorial Office"
monchristopher.montano@springer.com
Subject: Decision on your Submission to BMC Musculoskeletal Disorders -
BMSD-D-18-00146R3

BMSD-D-18-00146R3

Influence of a periodized circuit training protocol on intermuscular adipose tissue of patients with knee osteoarthritis: protocol for a randomized controlled trial
Aline Castilho de Almeida, MSc.; Maria Gabriela Pedroso, P.T.; Jessica Bianca Aily, P.T.; Glaucia Helena Gonçalves, PhD; Carlos Marcelo Pastre, PhD; Stela Márcia Mattiello, PhD

BMC musculoskeletal Disorders Dear Dr Mattiello,

I am pleased to inform you that your manuscript "Influence of a periodized circuit training protocol on intermuscular adipose tissue of patients with knee osteoarthritis: protocol for a randomized controlled trial" (BMSD-D-18-00146R3) has been accepted for publication in BMC Musculoskeletal Disorders.

If any final comments have been submitted from our reviewers or editors, these can be found at the foot of this email for your consideration.

Before publication, our production team will also check the format of your manuscript to ensure that it conforms to the standards of the journal. They will be in touch shortly to request any necessary changes, or to confirm that none are needed.

Authors of study protocols published in a BMC-series medical journal are entitled to a 20% discount on the article processing charge if the results of the trial are submitted and accepted for publication in one of these journals. To apply for a your discount, please request a waiver during the submission process, and provide the title, journal name and/or the manuscript identification number of the related study protocol.

In addition, we would like to take this opportunity to encourage you to consider submitting the results arising from your Study Protocol to BMC Musculoskeletal Disorders or BMC Medicine: BMC Medicine is a peer-reviewed journal that publishes open access research articles of outstanding quality, broad interest and special importance in all areas of medical science and clinical practice. BMC Medicine aims to publish articles judged to be of the standard that you would expect to find in the top one or two specialist journals in a field. More information about the journal can be found on <http://bmcmmedicine.biomedcentral.com/>

Please do not hesitate to contact us if you have any questions regarding your manuscript and I hope that you will consider BMC Musculoskeletal Disorders again in the future.

Best wishes,

James Mockridge, PhD
Editor, BMC Musculoskeletal Disorders
<https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/>

--

Please also take a moment to check our website at
<https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/>
BMC Musculoskeletal Disorders operates a policy of open peer review, which means that you will be able to see the names of the reviewers who provided the reports via the online peer review system. We encourage you to also view the reports there, via the action links on the left-hand side of the page, to see the names of the reviewers.

%CUSTOM_ SN_CAREERS%

Recipients of this email are registered users within the Editorial Manager database for this journal. We will keep your information on file to use in the process of submitting, evaluating and publishing a manuscript. For more information on how we use your personal details please see our privacy policy at <https://www.springernature.com/production-privacy-policy> or email dataprotection@springernature.com. If you no longer wish to receive messages from this journal or you have questions regarding the Editorial Manager database and the publishing process, please email our publication office, stating the journal name(s) and your email address(es):
PublicationOfficeSPI@springernature.com

In compliance with data protection regulations, please contact the publication office if you would like to have your personal information removed from the database.