



**“UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA**



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA
LABORATÓRIO DE PESQUISA EM REUMATOLOGIA E REABILITAÇÃO DA MÃO**

DÉBORA FARIA WOLF

**EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA FUNÇÃO MUSCULAR DO JOELHO, DOR E
QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS COM OSTEOARTRITE
DE JOELHO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

São Carlos

2023

DÉBORA FARIA WOLF

**EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA FUNÇÃO MUSCULAR DO JOELHO, DOR
E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS COM
OSTEOARTRITE DE JOELHO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM
METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, como parte dos requisitos para obtenção de título de Mestre em Fisioterapia.

Área de Concentração: Fisioterapia e Desempenho Funcional.

Linha de pesquisa: Função Motora e Análise Biomecânica do Movimento Humano.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Paula Regina Mendes da Silva Serrão

São Carlos

2023

Dedico esse trabalho a minha falecida avó **Jovenir Maria de Faria**, a primeira mulher com osteoartrite de joelho que conheci, a minha mãe e todas as mulheres que conheço que sofrem com essa doença e me estimularam a buscar mais conhecimento sobre ela.

Dedico também aos meus professores, amigos e mentores que me ajudaram a executar e concluir essa dissertação.

AGRADECIMENTOS

É com o coração cheio de emoção que chego aqui nesse momento, onde o que mais transborda é gratidão.

Gratidão aos meus pais **Rosa Maria de Faria** e **Aginaldo César Wolf**, que me guiaram e continuam guiando nessa jornada chamada vida. Eles que sempre me ensinaram a sonhar e fazer aquilo que me trazia felicidade.

Gratidão a minha avó materna **Jovenir Maria de Faria** por me criar com coragem e determinação para nunca desistir dos meus sonhos e ser a primeira pessoa da família dela a se formar em uma faculdade. Foi pensando em ajudar ela e outras pessoas como ela que comecei o curso de fisioterapia e ingressei no mestrado em busca de mais respostas sobre como tratar a doença que tanto a fez sofrer.

Agradeço também a todos os meus professores, desde aqueles que me ensinaram a paixão por aprender, quanto aos meus professores de graduação que tanto me ensinaram sobre a fisioterapia e aos professores da pós-graduação que me ensinaram sobre a arte de lecionar e fazer ciência por meio da pesquisa. Principalmente minha orientadora **Paula Regina Mendes da Silva Serrão**, que teve participação fundamental na minha formação de mestrado, compartilhando conhecimento sobre uma área da fisioterapia que me encanta e dando exemplo de uma professora excepcional, desde o cuidado com o aprendizado do aluno até a forma de lecionar.

Agradeço aos meus amigos e mentores **Cristiano Carvalho** e **Marcos Braz**, com quem um dia compartilhei um apartamento, vivenciando momentos incríveis e no mestrado tive a honra de compartilhar a execução de uma dissertação de mestrado, que foi tão inesquecível quanto. A conclusão desse trabalho devo muito a toda paciência e dedicação que tiveram nesse tempo comigo.

Agradeço a minha amiga e irmã **Mirella Balestero**, com quem dividi um apartamento, muitas histórias e aprendizados durante os quatro anos de graduação. Que mesmo, atualmente, à distância continua zelando por mim e sempre me incentivou a buscar mais conhecimento dentro da carreira acadêmica, como ela fez.

Agradeço a todos os meus pacientes que sempre me apoiaram durante essa jornada, flexibilizando seus horários de atendimento e me incentivando a concluir todas as etapas do mestrado.

Por fim, agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro concedido para o desenvolvimento desta pesquisa.

RESUMO

Objetivo: Investigar os efeitos do exercício físico na função muscular do joelho, na dor e na qualidade de vida em mulheres pós-menopausadas com osteoartrite de joelho (OAJ).

Método: Foi realizada uma busca eletrônica nas bases de dados PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, LILACS e PEDro de artigos relevantes publicados até fevereiro de 2023. Apenas ensaios clínicos randomizados com intervenções envolvendo exercício físico, de qualquer espécie, em mulheres pós-menopausadas com OAJ foram incluídos. Esta revisão foi conduzida seguindo as recomendações *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) e da Cochrane. A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada por meio da escala PEDro e as evidências foram sintetizadas pela escala *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE). **Resultado:** Dos 146 estudos identificados, cinco foram selecionados para nossa revisão. A partir deles foi possível realizar a metanálise dos desfechos função física, dor e rigidez. O tratamento com exercício físico demonstrou ser eficaz na melhora da função física quando comparado com o controle por distância percorrida pelo teste de caminhada de 6 minutos. No entanto não houve diferença quando avaliado por autorrelato. Os desfechos dor e rigidez não apresentaram diferença entre o grupo tratamento e o controle. Enquanto para os desfechos função muscular do joelho e qualidade de vida, não foi possível realizar metanálise por insuficiência de dados. **Conclusão:** O exercício físico é capaz de contribuir de forma positiva para a melhora da função física de mulheres pós-menopausadas com OAJ, quando avaliada por teste de distância percorrida, mas não por avaliação de autorrelato.

Palavras-chave: Osteoartrite de joelho; Menopausa; Exercício; Reabilitação; Fisioterapia.

ABSTRACT

Objective: To investigate the effects of physical exercise on muscle function of the knee, pain and quality of life in postmenopausal women with knee osteoarthritis (OA).

Methods: An electronic search was conducted of the PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, LILACS and PEDro databases for relevant articles published up to February 2023. Only randomized clinical trials with interventions involving physical exercise of any modality in postmenopausal women with knee OA were included. This review was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses and the Cochrane Recommendations. Methodological quality of the studies selected was assessed using the PEDro scale and the evidence was synthesized using the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation scale.

Results: Among the 146 articles identified, five were included in the present systematic review and enabled meta-analysis of the outcomes physical function, pain and stiffness. Treatment with physical exercise proved effective at improving physical function compared to the control based on the distance traveled on the Six-Minute Walk Test. However, no difference was found when assessed based on self-reports. No differences between the treatment and control groups were found for the outcomes pain or stiffness. Meta-analysis was not possible for the outcomes muscle function of the knee or quality of life due to insufficient data.

Conclusion: Physical exercises can contribute to the improvement in physical function in postmenopausal women with knee OA when assessed by the distance travelled, but not by the self-report assessment

Keywords: Knee osteoarthritis; Menopause; Exercise; Rehabilitation; Physical Therapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1. Fluxograma da revisão sistemática | 27 |
| Figura 2. Qualidade da evidência de efeito após a intervenção | 39 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Características das participantes | 30 |
| Tabela 2. Característica dos estudos | 33 |
| Tabela 3. Qualidade metodológica avaliada segundo a escala PEDro | 37 |
| Tabela 4. Visão geral da qualidade da evidência (GRADE) | 40 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADM - Amplitude de movimento

ECR - Ensaios clínicos randomizados

HRQOL - Questionário de qualidade de vida relacionado com a saúde

KL - Kellgren & Lawrence

KOOS - Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score

METH - Tarefa metabólica equivalente por semana

OA - Osteoartrite

OAJ - Osteoartrite de joelho

PEDro - Physiotherapy Evidence Database

RevMan version 5.4.1- Software Review Manager

SMD - Diferenças médias padronizadas

StArt - The State of the Art through Systematic Review

WOMAC - Western Ontario and McMaster University

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| CONTEXTUALIZAÇÃO/PREFÁCIO..... | 13 |
| 1. REVISÃO DA LITERATURA..... | 16 |
| 2. OBJETIVOS DA PESQUISA..... | 22 |
| 2.1 Objetivos primários..... | 22 |
| 2.2. Objetivos secundários..... | 23 |
| 3. MATERIAL E MÉTODOS..... | 22 |
| 3.1 Protocolo..... | 22 |
| 3.2. Critério de elegibilidade..... | 23 |
| 3.2.1. Tipo de estudo..... | 23 |
| 3.2.2. Participantes..... | 23 |
| 3.2.3. Tipo de intervenção..... | 23 |
| 3.2.4. Medidas de desfecho..... | 23 |
| 3.3. Base de dados e estratégia de busca..... | 23 |
| 3.4. Processo de seleção..... | 24 |
| 3.5. Extração de dados..... | 24 |
| 3.6. Avaliação dos riscos de viés dos estudos incluídos..... | 25 |
| 3.7. Análise de dados e qualidade da evidência..... | 25 |
| 4. RESULTADOS..... | 26 |
| 4.1. Seleção dos estudos..... | 26 |
| 4.2. Participantes..... | 28 |

| | |
|---|----|
| 4.3. Intervenção..... | 30 |
| 4.4. Medida de desfecho | 35 |
| 4.5. Avaliação da qualidade metodológica | 36 |
| 4.6. Qualidade da evidência de efeito da intervenção..... | 37 |
| 4.6.1. Desfecho função física | 37 |
| 4.6.2. Desfecho dor: | 38 |
| 4.6.3. Desfecho rigidez..... | 38 |
| 5. DISCUSSÃO | 40 |
| 5. CONCLUSÃO..... | 45 |
| 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 46 |

PREFÁCIO

Linha de pesquisa

Este estudo está inserido na linha de pesquisa de Função Motora e Análise Biomecânica do Movimento Humano e foi orientado pela Profa. Dra. Paula Regina Mendes da Silva Serrão, docente do Programa de Pós-graduação de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos.

Originalidade

Atualmente nos deparamos com uma grande quantidade de artigos sobre osteoartrite de joelho (OAJ) na literatura, muitos sobre os efeitos do exercício físico como forma de tratamento para essa doença, na população em geral. No entanto, pouco se encontra sobre os efeitos do exercício físico em mulheres pós-menopausadas com OAJ. Logo, a originalidade deste estudo está na população avaliada, apresentando-se inclusive como a primeira revisão sistemática com metanálise a avaliar os efeitos do exercício físico nessa população.

Contribuição dos resultados para o avanço científico

Uma vez que nos deparamos com diversos estudos avaliando o efeito do exercício físico no tratamento de OAJ na literatura, assim como cresce a pesquisa sobre o impacto dos efeitos da menopausa nas mulheres e os efeitos do exercício físico nos sintomas dessa condição de saúde, a necessidade de sintetizar as evidências encontradas nesses estudos apresenta-se cada vez mais necessária. Não só como forma de avaliar quais

são os efeitos do exercício físico no tratamento de OAJ em mulheres pós-menopausadas, mas também com o ímpeto de qualificar e quantificar quais desses exercícios oferecidos são de fato relevantes como tratamento para essa população. Dessa forma novos estudos podem ser realizados levando em consideração os achados da nossa revisão.

Relevância social

Levar conhecimento sobre a qualidade dos estudos que avaliaram diferentes tipos de exercício como tratamento para OAJ em mulheres pós-menopausadas, assim como fornecer evidência de quais protocolos são mais eficazes, contribuindo para a prática clínica de forma mais assertiva no tratamento da OAJ nessa população.

Atividades desenvolvidas durante o mestrado

Foi produzido e está submetido na revista *Osteoarthritis & Cartilage* um manuscrito intitulado “*Effects of physical exercise on muscle function of the knee, pain and quality of life in postmenopausal women with knee osteoarthritis: a systematic review with meta-analysis*” estudo esse que faz parte desta dissertação.

Aulas ministradas

Graduação • 02/09/2022: Ensino, Fisioterapia, Nível: Graduação. Aula ministrada: Lúpus Eritematoso Sistêmico, na disciplina de Reumatologia para os alunos do 3º período de Fisioterapia. (Carga horária: 2h).

Banca de trabalho de conclusão de curso

Aluno: Homero Garcia Motta.

Título: Efeitos da infiltração intra-articular de plasma rico em plaquetas no processo inflamatório e nas características histopatológicas da cartilagem e da sinóvia em animais com osteoartrite: Uma revisão sistemática com metanálise. Curso: Graduação em Ciências Biológicas

Instituição: Universidade Federal de São Carlos.

Orientadora: Karina Nogueira Zambone Pinto Rossi

Ano: 2021.

Experiência Profissional e Didática

Atuação como fisioterapeuta em casos de traumatologia/ortopedia e dores crônicas na clínica Oficina do Corpo em São Carlos - SP

Currículo Lattes

<http://lattes.cnpq.br/5632478948196525>

<https://orcid.org/0000-0001-6474-9617>

Descrição da dissertação para o público leigo

Este estudo tem a intenção de avaliar quais são os efeitos do exercício físico nas mulheres após o período de menopausa e que tenham desgaste no joelho (artrose), de acordo com pesquisas já realizadas. Para isso foi levado em consideração o efeito do exercício físico sobre a dor no joelho, sobre a força do músculo da coxa e sobre a dificuldade em fazer algumas atividades, como caminhar, sentar e levantar, subir e descer degraus e sobre a qualidade de vida. Assim como mostrar para a população quais exercícios seriam melhores para isso.

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A osteoartrite (OA) é uma doença crônica, degenerativa e progressiva, sendo a doença articular mais comum no mundo (JIN et al., 2017). Sua fisiopatologia é complexa, afetando cartilagem articular, osso subcondral, músculos, tendões, menisco e sinóvia de múltiplas articulações (JIN et al., 2017). Inicialmente manifesta-se por um desarranjo molecular do tecido articular, seguidos por alterações fisiológicas e anatômicas caracterizadas por um processo inflamatório, degradação da cartilagem, remodelação óssea e formação de osteófitos que culminam com a perda da função articular (KATZ; ARANT; LOESER, 2021; KRAUS et al., 2015).

Estima-se, mundialmente, que mais de 240 milhões de pessoas tenham OA sintomática, sendo o joelho e quadril as articulações mais acometidas (VOS et al., 2016). Com a crescente expectativa de vida e o envelhecimento da população mundial, um aumento de 40% na incidência da OA de joelho (OAJ) está previsto até o ano de 2025 (WOOLF; PFLEGER, 2003), acarretando alto impacto socioeconômico e para o sistema público de saúde. A OAJ também é uma das causas mais comuns de dor musculoesquelética no mundo podendo afetar cerca de 78,4 bilhões de adultos idosos em 2040 (HOOTMAN et al., 2016).

Segundo o Colégio Americano de Reumatologia, o diagnóstico da OAJ é realizado por meio de critérios clínicos e radiográficos, onde os critérios clínicos envolvem histórico de dor e, ao menos, uma das três características seguintes: idade igual ou superior a 50 anos, rigidez matinal inferior a 30 minutos ou crepitação à movimentação articular ativa (ALTMAN et al., 1986). Os critérios radiográficos incluem presença de osteófito no exame radiológico, sendo a progressão e a gravidade da OAJ classificada em diferentes graus, sendo a mais comum a classificação que varia de 0 a 4 por meio dos

critérios propostos por Kellgren e Lawrence (KELLGREN; LAWRENCE, 1957). Esta classificação avalia a formação de osteófitos na margem da articulação, esclerose do osso subcondral e a diminuição do espaço intra-articular, onde o grau 0 apresenta ausência de mudanças radiográficas; grau 1 estreitamento duvidoso do espaço articular e possível presença de osteófito; grau 2 presença de osteófito e possível redução do espaço intra-articular; grau 3 presença de vários osteófitos, redução definida do espaço intra-articular, esclerose e possível deformidade do contorno ósseo; e grau 4 notável redução do espaço intra-articular, severa esclerose subcondral, definida deformidade do contorno ósseo e grandes osteófitos (KELLGREN; LAWRENCE, 1957).

A etiologia da OAJ é multifatorial, sendo os principais fatores de risco identificados a idade, o sexo, a obesidade, traumas prévios, fatores ocupacionais e genéticos (HUNTER; BIERMA-ZEINSTRA, 2019; MCWILLIAMS et al., 2011; PALAZZO et al., 2016). A literatura aponta que aproximadamente 30% dos indivíduos com mais de 45 anos de idade têm evidências radiográficas de OAJ e cerca de metade destes apresentam sintomatologia no joelho (FELSON; NIU; GROSS, et al., 2013; JORDAN et al., 2007). O processo natural de envelhecimento, pode ser um dos motivos para a idade ser um dos principais fatores de risco da doença (HUNTER; BIERMA-ZEINSTRA, 2019), uma vez que pode haver aumento da frouxidão ligamentar ao redor das articulações, redução da propriocepção articular, calcificação da cartilagem e redução da função dos condrócitos, estando mais propenso ao desenvolvimento da doença (BLAGOJEVIC et al., 2010; HAQ; MURPHY; DACRE, 2003; LITWIC et al., 2013). A própria sarcopenia, principalmente do músculo quadríceps femoral, também pode ser considerada um dos fatores para o desenvolvimento e progressão da OAJ, levando a piores sintomas de dor e redução da função física (LITWIC et al., 2013, BERGER et al., 2012; MURAKI et al., 2015; SEGAL et al., 2010; SHARMA et al., 2003).

A obesidade é um fator de risco primário para a OA, tanto como consequência de fatores mecânicos quanto de fatores sistêmicos (FELSON; CHAISSON, 2019; OLIVERIA et al., 1999). Mecanicamente a obesidade está fortemente associada com a OAJ por levar ao aumento da carga axial repetitiva na articulação e conseqüentemente, ocasionando na degeneração da cartilagem e esclerose do osso subcondral (HARTZ et al., 1986; JIANG et al., 2012; MANEK. et al., 2003). E sistemicamente a obesidade pode estar relacionada a possibilidade de a própria gordura corporal ser o mediador da OA. Evidências crescentes em apoio a essa hipótese vêm de estudos recentes que mostram que o tecido adiposo não é simplesmente um depósito inerte de armazenamento de energia, mas sim um órgão endócrino ativo que secreta numerosas citocinas e moléculas semelhantes a citocinas denominadas adipocinas (WEISBERG et al., 2016; GRIFFIN et al., 2009). O excesso de tecido adiposo localizado centralmente é implicado como uma importante fonte de adipocinas pró-inflamatórias devido à infiltração de macrófagos ativado associados à necrose dos adipócitos (WEISBERG et al., 2016; GRIFFIN et al., 2009). Além de mediar a inflamação, as adipocinas regulam os processos metabólicos, esqueléticos e reprodutivos sistêmicos (AHIMA, 2006). Uma adipocina em particular, a leptina, é conhecida por influenciar todos esses processos variados (FRIEDMAN; HALAAS, 1986).

No Brasil, a prevalência da OA é estimada em torno de 30% na população adulta, e a distribuição por sexo dos brasileiros com OA é de 40,2% homens e 59,8% mulheres (COIMBRA; PLAPLER; CAMPOS, 2019). Indivíduos do sexo feminino apresentam maior incidência para o desenvolvimento da OA de joelho, quadril e mão em comparação à indivíduos do sexo masculino (SRIKANTH et al., 2005). A prevalência da OAJ se acentua principalmente por volta dos 50 anos, justamente quando em geral se inicia a transição da menopausa (LITWIC et al., 2013; SRIKANTH et al., 2005;

HARLOW et al., 2012; ZHANG; JORDAN, 2010). Esse efeito tem sido associado às mudanças dos níveis hormonais, principalmente a diminuição do estrogênio, devido suas características condroprotetoras, como um fator de risco para o aumento da prevalência da OA em mulheres pós-menopausadas (FENTON; PANAY, 2010; HUGHBANKS et al., 2021; NEVITT et al., 1996; SPECTOR et al., 1997).

A menopausa é um evento natural que todas as mulheres experimentam com a idade. Envolve uma complexa interação de fatores genéticos, biológicos e psicológicos (FORMAN et al., 2013) A diminuição dos níveis de estrogênio produz uma série de sintomas que prejudicam a qualidade de vida, afetando a saúde física e mental da mulher (SHIRVANI; HEIDARI, 2016). Um estudo com 860 mulheres na China observou que a menopausa está associada à degeneração da cartilagem da articulação do joelho em comparação com mulheres na pré e perimenopausa. A cartilagem do joelho mostrou degeneração grave progressiva na ressonância magnética nos primeiros 2,5 anos desde a menopausa (LOU; XIANG; WENG, et al., 2016). Considerando os efeitos da OA na população do sexo feminino, a probabilidade de ter reduções na função e qualidade de vida em indivíduos com diagnóstico de OAJ é maior em mulheres do que em homens, assim como os relatos de dor, sendo a OAJ considerada uma das principais causas de incapacidade e dor em adultos (SLUKA et al., 2012; PAN et al., 2016).

Os sinais e sintomas clínicos da OAJ podem envolver dor, rigidez matinal em torno de 30 minutos, crepitação, edema, sensibilidade local, limitação de movimentos, hipotrofia e fraqueza dos músculos periarticulares, além da perda da função (HAQ; MURPHY; DACRE, 2003; MURAKI et al., 2015; SEGAL et al., 2010; BERNAD-PINEDA et al., 2014; BIJLSMA; BERENBAUM; LAFEBER, 2011; DEASY; LEAHY; SEMCIW, 2016). Tais sinais e sintomas podem comprometer a realização das atividades funcionais por indivíduos com OAJ como caminhar, subir e descer escadas, agachar,

sentar e levantar da cadeira, ajoelhar e permanecer na posição sentada por períodos prolongados, ocasionando um impacto negativo na qualidade de vida (LITWIC et al., 2013; ALVES; BASSITT, 2013; CORTI; RIGON, 2003; PALAZZO et al., 2014; VITALONI et al., 2019). Dessa forma, o principal objetivo no tratamento da OAJ é melhorar a função motora, reduzir a dor e prevenir a instalação de novas incapacidades (SLUKA et al., 2012; PAN et al., 2016; AGRICOLA; WAARSING; ARDEN et al., 2013). Dentro desses preceitos, o método de tratamento considerado padrão ouro é o exercício físico (KOLASINSKI et al., 2020).

A prática do exercício físico tem se destacado atualmente na literatura não somente como uma forma de tratamento para OAJ, principalmente nos casos iniciais da doença (GOH et al., 2019), como também uma forma de diminuir os sintomas e melhorar a qualidade de vida de mulheres que estão vivenciando o período pós-menopausa (NGUYEN et al., 2020). Uma revisão sistemática encontrou evidências de alto nível de que exercícios terapêuticos realizados no solo oferecem benefício em termos de redução da dor no joelho e melhora da qualidade de vida, e evidências de nível moderado sobre a melhora da função física em pessoas com OAJ (FRANSEN et al., 2015). As diretrizes internacionais recomendam exercícios terapêuticos (terrestres ou aquáticos) como “essenciais” (WOOLF; PFLEGER, 2003; NEOGI; BOWES; NIU et al., 2013; SHARMA; CHMIEL; ALMAGOR et al., 2013; FELSON et al., 1987; HARVEY; YANG; COOKE et al., 2010) e de gerenciamento eficaz no tratamento de OA, dados os seus efeitos benéficos (AGRICOLA; WAARSING; ARDEN et al., 2013; WANG; WLUKA; BERRY et al., 2012; LIEVENSE et al., 2003; LAWRENCE, R.C., FELSON; HELMICK et al., 2008), facilidade de aplicação, poucos efeitos adversos e custos relativamente baixos. Entre os benefícios do exercício físico regular na população com OA encontram-se a redução de deficiências físicas e melhora da participação em

atividades sociais, domésticas, ocupacionais e recreativas (LIEVENSE et al., 2003). No caso das mulheres pós-menopausadas, o exercício físico foi associado a melhora do equilíbrio, coordenação, força muscular, flexibilidade e densidade mineral óssea (ASIKAINEN; KUKKONEN-HARJULA; MIILUNPALO, 2004; CUSSLER et al., 2005).

Apesar da gama de estudos apontando os benefícios do exercício físico em mulheres pós-menopausadas e como tratamento da OAJ, pouco se encontra sobre o efeito do exercício físico em mulheres pós-menopausadas com OAJ. Além disso, existe uma grande variedade de tipos de exercícios com diferentes propostas, como ganho de resistência, força, propriocepção e flexibilidade, entre outros, como forma de alívio para ambas as condições. Dessa forma, destaca-se a necessidade de uma análise sistemática que avalie o nível de evidência desses exercícios não só no tratamento de OAJ, mas também concomitante aos efeitos da menopausa. Na literatura é possível encontrar guidelines e revisões sistemáticas que apresentam os tipos de exercícios eficazes no tratamento de OAJ (KOLASINSKI et al., 2020; FRANSEN et al., 2015), no entanto, nenhum é direcionado especificamente para a população mais atingida por ela. Essa diversidade de exercícios e de protocolos reforçam a necessidade de sintetizar evidências para informar aos profissionais da área da saúde e pesquisadores quais os exercícios e/ou protocolos mais recomendados para melhora da função muscular do joelho, da dor e da qualidade de vida em mulheres pós-menopausadas com OAJ.

Considerando a prevalência da OAJ na população feminina e sua possível associação com os efeitos da menopausa, o impacto dos sintomas da OAJ na vida diária de mulheres que, além de enfrentarem os efeitos da menopausa, vivenciam os sintomas da OAJ e a gama de estudos que apontam o exercício físico como tratamento para essa condição, formulamos a seguinte questão problema: “Quais são os efeitos do exercício

físico na função muscular do joelho, na dor, qualidade de vida, função física e rigidez em mulheres na pós-menopausa com osteoartrite de joelho?”

2. OBJETIVOS DA PESQUISA

2.1 Objetivos primários

Sintetizar os efeitos do exercício físico na função muscular do joelho, na dor e na qualidade de vida em mulheres pós-menopausadas com OAJ.

2.2 Objetivos secundários

Sintetizar os efeitos do exercício físico na função física e rigidez em mulheres pós-menopausadas com OAJ.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Protocolo

Este estudo seguiu as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) ((LIBERATI; ALTMAN; TETZLAFF; MULROW; GØTZSCHE; IOANNIDIS et al., 2009) e as recomendações da *Cochrane Collaboration* (BOOK; HIGGINS; GREEN, 2019) para revisões sistemáticas. A qualidade da evidência sintetizada foi classificada usando a abordagem *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations* (GRADE) (GUYATT; OXMAN; VIST et al., 2008).

3.2. Critério de elegibilidade

3.2.1. Tipo de estudo

Ensaio clínico randomizado comparando o tratamento com exercícios a um grupo controle foram considerados elegíveis para inclusão.

3.2.2. Participantes

Foram incluídos estudos envolvendo mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de OAJ unilateral ou bilateral classificada com base em análise radiográfica, ressonância magnética e / ou sinais e sintomas clínicos. Foram excluídos os estudos que avaliaram mulheres na pré ou perimenopausa, ou mulheres na pós-menopausa apresentando outra doença associada ou outras comorbidades no joelho.

3.2.3. Tipo de intervenção

Foram selecionados estudos que abordem o tratamento de mulheres na pós-menopausa com OAJ usando exercícios com ênfase nos desfechos de interesse.

3.2.4. Medidas de desfecho

Estudos que relatavam resultados relacionados à função muscular do joelho, capacidade funcional, biomecânica e qualidade de vida e foram incluídos.

3.3. Base de dados e estratégia de busca

Foi realizada uma busca eletrônica nas bases de dados Medline, Embase, Web of Science, The Cochrane Library, Lilacs e PEDro até fevereiro de 2023, utilizando as seguintes combinações de palavras-chave: (*"Osteoarthritis, Knee"*) AND (*"Postmenopause" OR "Menopause"*) AND (*"Exercise" OR "Exercise Therapy" OR "Resistance Training" OR "Muscle Stretching Exercises"*) AND (*"Pain" OR "Musculoskeletal Physiological Phenomena" OR "Muscle Strength" OR "Electromyography" OR "Range of Motion, Articular" OR "Biomechanical Phenomena"*)

OR "Surveys and Questionnaires" OR "Outcome Assessment, Health Care" OR "Physical Functional Performance" OR "Quality of Life"). Cada banco de dados eletrônico foi pesquisado desde o primeiro ano disponível para identificar estudos relevantes. Inicialmente nenhum filtro de idioma foi aplicado, no entanto nos deparamos com estudos em idiomas que não conseguimos traduzir, como o libanês e por isso inserimos apenas estudos em inglês. A literatura cinza não foi considerada (HIGGINS et al., 2019). Uma pesquisa manual das listas de referências dos estudos selecionados foi realizada para identificar outros estudos potencialmente relevantes não recuperados durante a pesquisa eletrônica.

3.4. Processo de seleção

Dois revisores independentes (C.C. e D.F.W.) selecionaram os títulos e resumos das publicações recuperadas durante a busca eletrônica com base nos critérios de inclusão. Estudos potencialmente relevantes foram pré-selecionados para análise de texto completo. Todo o processo de seleção foi conduzido por consenso. Quando não houvesse consenso, um terceiro revisor (P.R.M.S.S.) foi consultado para o julgamento final. Um *software* de gerenciamento de referência *The State of the Art through Systematic Review* (StArt) (FABBRI; SILVA; HERNANDES; OCTAVIANO; DI THOMMAZO; BELGAMO, 2016) foi utilizado durante o processo de seleção dos estudos.

3.5. Extração de dados

Após o consenso final e seleção dos estudos, os revisores (C.C. e D.F.W.) trabalharam de forma independente. Um formulário padronizado adaptado do modelo proposto pela *Cochrane Collaboration* (HIGGINS et al., 2019) foi usado para extrair dados sobre o desenho do estudo, características dos participantes (número de participantes, idade média das mulheres, índice de massa corporal, nível de atividade

física, grau de OAJ, critério diagnóstico para OAJ, tempo em anos na pós-menopausa e diagnóstico da menopausa), grupos de intervenção/controle e resultados.

3.6. Avaliação dos riscos de viés dos estudos incluídos

O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado usando a escala *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), desenvolvida para avaliar a qualidade metodológica dos ensaios clínicos randomizados que avaliam as intervenções do fisioterapeuta. Essa escala demonstrou ter validade de construto, validade de critério e confiabilidade satisfatórias (MAHER; SHERRINGTON; HERBERT; MOSELEY; ELKINS, 2003). Nenhuma restrição foi imposta quanto à pontuação mínima na escala PEDro para inclusão na presente revisão. No entanto, apenas os estudos que obtiveram pontuação superior a 60% da pontuação máxima (≥ 6 pontos) foram classificados como de moderada a alta qualidade metodológica, segundo a escala PEDro.

3.7. Análise de dados e qualidade da evidência

Os estudos foram agrupados nas metanálises de acordo com os desfechos avaliados e similaridade entre os grupos intervenção e controle dos estudos primários. As metanálises foram realizadas usando o *software Review Manager* (RevMan version 5.4.1). Os tamanhos de efeito foram medidos usando diferenças médias padronizadas (SMD) e relatados com intervalos de confiança de 95%. O modelo de efeitos aleatórios foi usado para calcular o efeito médio agrupado. O índice I^2 foi utilizado para avaliar a consistência entre os estudos. Assim, o índice I^2 foi interpretado para representar baixa, moderada ou alta inconsistência, se os valores fossem $\leq 25\%$, entre 26 e 74% e $\geq 75\%$, respectivamente (HIGGINS; THOMPSON; DEEKS; ALTMAN, 2003)

A abordagem GRADE foi utilizada para avaliar a qualidade das evidências, considerando os seguintes domínios: limitações metodológicas (risco de viés),

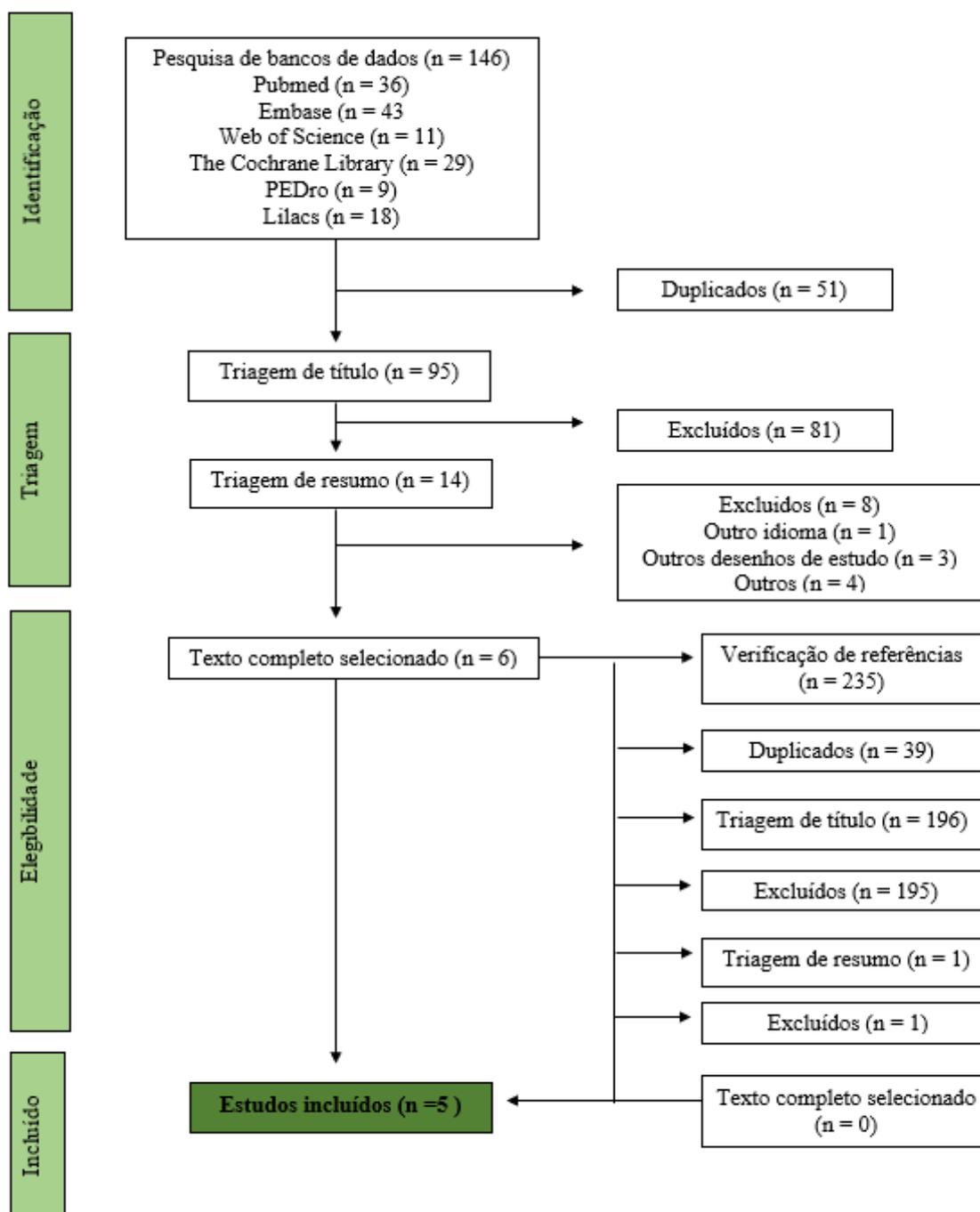
inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. Por fim, a qualidade da evidência foi classificada como alta, moderada, baixa ou muito baixa, de acordo com a abordagem GRADE (GUYATT; OXMAN; VIST et al., 2008). É importante destacar que, quando ensaios clínicos randomizados controlados são considerados para avaliação da qualidade das evidências, a qualidade da mesma parte de alta evidência (GUYATT; OXMAN; MONTORI; VIST; KUNZ; BROZEK et al., 2011).

4. RESULTADOS

4.1. Seleção dos estudos

A estratégia de busca identificou 146 títulos nas bases de dados eletrônicas. O processo de seleção final resultou na inclusão de cinco estudos publicados em inglês. (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020; MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017). Desses, três estudos foram submetidos à metanálise. O fluxograma de seleção da revisão sistemática está apresentado na Figura

Figura 1. Fluxograma da revisão sistemática.



Fonte: elaborada pelo autor.

4.2. Participantes

O diagnóstico de OAJ foi realizado por meio da associação de sintomas clínicos e sinais radiográficos, sendo graduados por meio da escala Kellgren-Lawrence em quatro dos estudos (KILIÇ et al., 2020; MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017). Um estudo (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017) considerou somente o diagnóstico clínico.

Quatro estudos (KILIÇ et al., 2020; MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017) relataram o grau de OAJ com base em achados radiográficos de acordo com os critérios de Kellgren & Lawrence (KL) (KELLGREN; LAWRENCE, 1957). Destes, três estudos inseriram indivíduos com OAJ grau I ou II (MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017), um estudo incluiu indivíduos com OAJ grau II e III (KILIÇ et al., 2020). O estudo de Casilda-López et al. (2017), por sua vez considerou apenas diagnóstico clínico de OA primária de joelho, sem mencionar o grau.

O diagnóstico da menopausa não ficou claro em nenhum dos estudos. Apenas foi citado que as participantes incluídas nos estudos deveriam estar no período pós-menopausa com idades entre 48-78 anos (KILIÇ et al., 2020), acima de 50 anos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017) e entre 60-68 (MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017). O tempo em anos no período pós-menopausa variou de 10 a 15 anos. Apenas um estudo não deixou claro essa informação (WALLER et al., 2017). Outra informação que não ficou clara, foi a realização de terapia de reposição hormonal pelas participantes, que não foi apresentada em nenhum dos estudos incluídos nesta revisão.

O número total de participantes variou de 34 a 87 e o tamanho médio entre as amostras variou de 34,2 no grupo intervenção a 34,8 no grupo controle (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020; MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017). A massa corporal das participantes não passou de 36.63 kg/m². A idade média dos participantes foi de 56,00 ± 65,62 anos nos grupos de intervenção e 62 ± 66 anos nos grupos de controle. O nível de atividade física das participantes não ficou claro em três estudos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; MUNUKKA et al., 2020; WALLER et al., 2017). Um estudo não permitiu a participação de mulheres com prática de programas regulares de exercício (KILIÇ et al., 2020), enquanto em outro a prática de exercício intensivo deveria ser menor ou igual a duas vezes por semana para ser incluída no estudo (MUNUKKA et al., 2020). O tempo de exercício por sua vez variou de 2,36 a 3,16 horas por semana (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017) e de 29 a 36 horas de tarefa metabólica equivalente por semana (METh), (MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017). As características das participantes estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Característica das participantes.

| Estudos (Pontuação PEDro) | Número de sujeitos | Índice de massa corporal | Nível de atividade física | Grau de osteoartrite do joelho | Critérios diagnósticos para osteoartrite do joelho | Critérios diagnósticos para menopausa | Reposição hormonal |
|---------------------------------|--------------------|---------------------------------|---|--------------------------------|---|--|--------------------|
| Casilda- Lopez et al., 2017 (8) | 34 G:17/C:17 | Pelo menos 30 kg/m ² | NR | OAJ primária | Diagnóstico clínico | Mulheres na menopausa com mais de 50 anos | NR |
| Waller et al., 2017 (6) | 87 G:43/C:44 | <35 kg/m ² | Nenhuma razão médica que impeça a plena participação em exercícios intensos | Graus I ou II | (K/L) e sentir dor no joelho na maioria dos dias não excedendo 5/10 VAS | Mulheres de 60 a 68 anos | NR |
| Munukka et al., 2016 (8) | 87 G:43/C:44 | <34 kg/m ² | Exercício intenso ≤ duas vezes por semana | Graus I ou II | (K/L) e sentir dor no joelho na maioria dos dias | Mulher na pós-menopausa com idade entre 60 e 68 anos | NR |
| Munukka et al., 2020 (8) | 87 G:43/C:44 | <35 kg/m ² | NR | Graus I ou II | (K/L) e sentir dor no joelho na maioria dos dias | Mulher na pós-menopausa com idade entre 60 e 68 anos | NR |
| Kilic et al., 2020 (6) | 50 G:25/C:25 | ≤ 36.63 kg/m | Não realizar programas de exercícios regulares | Graus II ou III | (K/L) e dor no joelho há mais de seis meses; | Período pós-menopausa; com idade entre 48 – 78 anos | NR |

Nota: (E) grupo intervenção; (C) Grupo controle; (K/L) Kellgren-Lawrence; (ACR) critérios de classificação clínica e radiográfica para OA de joelho sintomática; (NR) Não relatado ou pouco claro.

4.3. Intervenção

Quatro dos estudos utilizaram práticas aquáticas como exercício (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017), três deles (MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al.,

2017) realizaram treinamento de resistência aquática com três níveis de intensidade. Um deles descreveu que o treinamento foi supervisionado por dois fisioterapeutas (MUNUKKA et al., 2020), o outro descreveu ter sido supervisionado por dois instrutores (MUNUKKA et al., 2016) e o terceiro não deixou claro se o treinamento foi supervisionado (WALLER et al., 2017). O quarto estudo realizou exercícios baseado em dança aquática (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017). Apenas um estudo realizou treinamento de exercícios aeróbicos juntamente com um programa de tratamento fisioterapêutico combinado (KILIÇ et al., 2020).

Todos os estudos realizaram comparação entre grupo exercício e controle (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020; MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017). Três estudos tiveram grupos controles passivos, onde em dois deles (MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017) os grupos controles mantiveram os cuidados habituais, e em outro estudo (MUNUKKA et al., 2020) foi mantido o nível habitual de atividade física. Já nos outros dois estudos, um dos grupos controle (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017) realizou um grupo de exercícios aquáticos habituais, e no outro estudo (KILIÇ et al., 2020), o grupo controle realizou um programa de tratamento fisioterapêutico combinado.

A duração do tratamento variou entre 6 semanas (KILIÇ et al., 2020), 8 semanas (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017) e 16 semanas (MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017), com frequência de 3x/semana, exceto em um estudo (KILIÇ et al., 2020) onde a frequência foi de 5x/semana. Também houve variação no tempo de intervenção, entre 45 minutos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017), 60 minutos (MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017) e 80 minutos (KILIÇ et al., 2020). Todos os estudos realizaram a intervenção em grupo e aqueles que tiveram a intervenção praticada na água foi realizada em piscinas com

tamanho, profundidade e temperatura da água ideais. As características dos estudos podem ser visualizadas na Tabela 2.

| Estudos (pontuação PEDro) | Características do desenho do estudo | | | | Variáveis, ferramentas e resultados | | | | | |
|--|---|----------------------------|--|--|---|--|---|---|---|---|
| | Média entre grupos | Comparação entre grupos | Tipo de exercício | Duração Frequência Tempo de intervenção | Grupo(s) de controle | Função Física | Dor | Rigidez | Função muscular do joelho | Qualidade de vida |
| Casilda- Lopez Et al., 2017 (8) | (AG) E: 65.62; C: 66 (BMI) E: 31.69; C: 33.65 (TM) E: 13.76; C: 15.43 (AF) E: 2.36 h/wk C: 3.16 h/wk | Exercício x controle | Exercício baseado em dança aquática | 8 semanas 3x semana 45 minutos | Grupo tradicional de exercícios aquáticos | Womac - Função (°) P = 0,730 (E) 28.50/ 14.03 (C) 29.25/ 10.04 Teste de caminhada de 6 minutos (metros) P = 0,002 (E) 301,99/ 50,17 (C) 246,22/ 48,43 | Womac – Dor (°) P = 0.002 (E) 5.80 / 4.81 (C) 8.02 / 3.05 | Womac - Rigidez (°) P = 0.685 (E) 3.02/ 1.90 (C) 3.17/ 2.08 | † | † |
| Waller et al., 2017 (6) | (AG) E: 63.8; C: 63.9 (BMI) E: 26.6; C: 27.1 (TM) E: NR; C: NR (AF) E: 29 METH/wk C: 36 METH/wk | Exercício x controle | Treino de resistência aquática | 16 semanas/ 3x semana/ 60 min | Cuidados usuais | Velocidade de caminhada (metros/ segundos) P = 0.002 (E) 1.74/ 1.83 (C) 1.73/ 1.76 | KOOS – Dor (°) P = 0.184 (E): 80. 6/ 84.3 (C): 82.1/ 83.3 | † | † | KOOS – QoL (°) P = 0.248 (E) 66.0/ 72.6 (C) 70.6/ 74.1 |
| Munukka et al., 2016 (8) | (AG) E: 64; C: 64 (BMI) E: 26.6; C: 27.1 (TM) E: 14; C: 14 (AF) E: 29 METH/wk C: 36 METH/Wk | Exercício x controle | Treino de resistência aquática | 16 semanas 3x semana 60 minutos | Cuidados usuais | † | KOOS - Pain (°) P > 0.005 NR NR | † | Dinamô- metro isocinéti- co (newton) - Extensão de joelho (isométrica) P > 0,05 NR NR | KOOS - QoL (°) P > 0.05 NR NR |

- Flexão de joelho (isométrica)
P > 0,05
NR
NR

| | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|---|----------------------|--|----------------------------------|------------------------------------|---|--|---|---|---|
| Kilic et al., 2020 (6) | (AG) E: 56; C: 62 (BMI) E: 30.48; C: 32.45 (TM) E: 10; C: 14 (AF) E: NR; C: NR | Exercício x controle | Treino de exercícios aeróbicos junto com um programa combinado de fisioterapia | 6 semanas 5x semana 80 min | Programa combinado de fisioterapia | 40m FPWT (segundos) P = 0.008* (E): 42.72/ 13.85 (C): 58.4/ 27.14 | Escala analógica de cuidado visual usual - VAS (intensidade de dor 0-10 cm) P = 0.000* (E): 3.76/ 1.27 (C): 5.88/ 1.51 | WOMAC Rigidez (°) P = 0.001* (E): 0.35/ 0.92 (C): 1.7/ 1.84 | † | † |
| | | | | | | 9-step SCT (segundos) P = 0.256 (E): 30.36/ 12.29 (C): 35.44/ 15.64 | | | | |

| | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|---|----------------------|--|---------------------------------------|------------------------------------|---|--|---|---|--------------------------------------|
| Munukka et al., 2020 (8) | (AG) E: 64; C: 64 (BMI) E: 26.6 ; C: 27.1 (TM) E: 14; C: 14 (AF) E: 29 METH/wk C: 36 METH/Wk | Exercício x controle | Treinamento de resistência aquática supervisionado | 16 semanas 3x semana 60 minutos | Nível habitual de atividade física | WOMAC função física (°) P > 0.005 NR NR | WOMAC Dor (°) P > 0.05 NR NR | WOMAC Rigidez (°) P = 0.006 NR NR | † | HRQOL P > 0.05 NR NR |
| | | | | | | | | | | |

(†) Variável não avaliada (°) pontuação (AG) Idade em anos; (IMC) média do índice de massa corporal, kg/m²; (TM) Tempo de menopausa em anos; (AF) Atividade física (h/sem) hora/semana; (METH) hora da tarefa equivalente metabólico; (E) Grupo experimental; (C) Grupo controle; (NR) Não relatado ou pouco claro; (WOMAC) Western Ontario e McMaster University; (KOOS) Pontuação de resultados de lesões de joelho e osteoartrite; (QV) qualidade de vida; (QVRS) Qualidade de vida relacionada à saúde; (40m FPWT) Teste de caminhada rápida de 40 metros; (9-step SCT) Teste de subida de escada em 9 degraus; (30s CST) Teste de sentar e levantar em 30 segundos; (TC6M) teste de caminhada de 6 minutos;

4.4. Medida de desfecho

O desfecho função física foi avaliado por quatro estudos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020; MUNUKKA et al., 2020; WALLER et al., 2017). As principais medidas para a avaliação desse desfecho foram: o domínio Função Física do questionário *Western Ontario e McMaster University* (WOMAC) (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020; MUNUKKA et al., 2020); o teste de caminhada de 6 minutos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020); os testes de caminhada rápida de 40 m, subida de escada de 9 degraus e o teste de sentar e levantar em 30 segundos (KILIÇ et al., 2020), e a velocidade da marcha em metros/segundos (WALLER et al., 2017).

O desfecho dor foi o único avaliado por todos os estudos dessa revisão, dois deles por meio da pontuação do domínio Dor do questionário WOMAC (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; MUNUKKA et al., 2020), outros dois por meio da pontuação do item dor do questionário *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS) (MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017) e apenas um dos estudos utilizou a Escala Visual Analógica (KILIÇ et al., 2020).

O desfecho rigidez foi avaliado por três estudos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020; MUNUKKA et al., 2020) por meio da pontuação do domínio Rigidez do questionário WOMAC.

Apenas um estudo (MUNUKKA et al., 2016) avaliou o desfecho função muscular do joelho e foi por meio do dinamômetro isocinético com o objetivo de analisar a força muscular de extensão e flexão do joelho.

A qualidade de vida foi analisada por três estudos, sendo que dois utilizaram a pontuação da sessão qualidade de vida do instrumento KOOS (MUNUKKA et al., 2020; WALLER et al., 2017) e outro utilizou o questionário de qualidade de vida relacionado com a saúde, *Health-related quality of life* (HRQOL) (MUNUKKA et al., 2016).

4.5. Avaliação da qualidade metodológica

A pontuação de quatro estudos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017) desta revisão sistemática foi obtida da base de dados PEDro. O estudo de Munukka et al. (2020), por ainda não ter sido pontuado pela escala PEDro, teve a pontuação obtida por meio do artigo de revisão sistemática de Kwok et al. (2022).

A pontuação final na escala PEDro dos cinco estudos incluídos variou entre 6 (KILIÇ et al., 2020; WALLER et al., 2017) e 8 (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016) (Tabela 3), com pontuação média dos estudos de 7,2, sendo que todos os estudos (100%) foram considerados de baixo risco de viés. Os critérios menos atendidos foram sujeitos cegos (0%), terapeutas cegos (0%), alocação oculta (80%), critérios de elegibilidade (80%) e análise por intenção de tratar (80%). A Tabela 3 apresenta os escores dos estudos incluídos.

Tabela 3 - Qualidade metodológica avaliada segundo a escala PEDro

| Estudo | Risco de viés (escala PEDro) | | | | | | | | | | | Pontuação total |
|--|------------------------------|-------------|------------|-------------|-----------|-----------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|-----------------|
| | (1)* | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) | (7) | (8) | (9) | (10) | (11) | |
| Casilda-Lopez et al., 2017 (37) | + | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | 8/10 |
| Kilic et al., 2020 (38) | - | + | + | + | - | - | - | + | - | + | + | 6/10 |
| Munukka et al., 2020 (39) | + | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | 8/10 |
| Munukka et al., 2016 (40) | + | + | + | + | - | - | + | + | + | + | + | 8/10 |
| Waller et al., 2017 (41) | + | + | - | + | - | - | - | + | + | + | + | 6/10 |
| % de estudos que satisfizeram os critérios | 4/5 80% | 5/5 100% | 4/5 80% | 5/5 100% | 0/5 0% | 0/5 0% | 3/5 60% | 5/5 100% | 4/5 80% | 5/5 100% | 5/5 100% | |

(1) Critérios de elegibilidade; (2) Alocação aleatória; (3) Alocação oculta; (4) Comparabilidade da linha de base; (5) Indivíduos cegos; (6) Terapeutas cegos; (7) Avaliadores cegos; (8) Acompanhamento adequado; (9) Análise de intenção de tratar; (10) Comparações entre grupos; (11) Estimativas pontuais e variabilidade

*O item dos critérios de elegibilidade não é contabilizado na pontuação total

4.6. Qualidade da evidência de efeito da intervenção

4.6.1. Desfecho função física

A combinação estatística de dois estudos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020) indicou que o tratamento com exercício (Exercícios baseado em dança aquática; Treinamento de exercícios aeróbicos junto com um programa combinado de fisioterapia) obteve resultados superiores em relação ao controle (Exercícios aquáticos tradicionais; Programa de fisioterapia combinada) para melhora da função física avaliada pela distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (amostra agrupada de 84 mulheres; qualidade de evidência baixa [rebaixada por: evidência indireta e imprecisão]; SMD = 0,78 [efeito moderado]; 95% IC: 0,26 a 1,30; p = 0,003; I² = 24% [heterogeneidade baixa]) (Figura 2A). No entanto, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos destes mesmos estudos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017;

KILIÇ et al., 2020) para o desfecho função física avaliada por meio de autorrelatos pelo domínio função física do questionário WOMAC (amostra agrupada de 84 mulheres; qualidade de evidência baixa [rebaixada por: evidência indireta e imprecisão]; SMD = -0,53 [efeito moderado]; 95% IC: -1,43 a 0,37; $p = 0,24$; $I^2 = 75\%$ [heterogeneidade alta] (Figura 2B). Detalhes sobre a síntese de evidência por meio da abordagem GRADE pode ser visualizada na Tabela 4.

4.6.2. Desfecho dor:

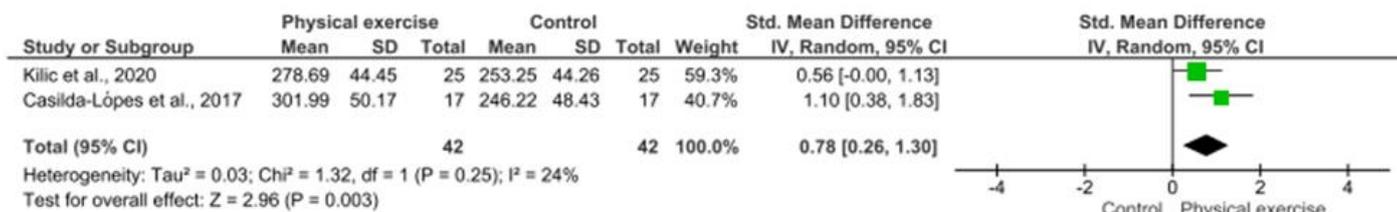
A combinação estatística de três estudos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020; WALLER et al., 2017) indicou que não há diferenças significativas entre os grupos tratamentos (Exercício baseado em dança aquática; Treinamento de exercícios aeróbicos junto com um programa combinado de fisioterapia; Treinamento de resistência aquática) e controle (Exercícios aquáticos tradicionais; Programa de fisioterapia combinada; Cuidados usuais) avaliado por meio do domínio dor do questionário WOMAC (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017), pelo domínio dor do questionário KOOS (70) e pela Escala visual analógica de dor – VAS (KILIÇ et al., 2020), para o nível de dor (amostra agrupada de 171 mulheres; qualidade de evidência baixa [rebaixada por: evidência indireta e imprecisão]; SMD = -0,66 [efeito moderado]; 95% IC: -1,56 a 0,23; $p = 0,15$; $I^2 = 86\%$ [heterogeneidade alta]) (Figura 2C).

4.6.3. Desfecho rigidez

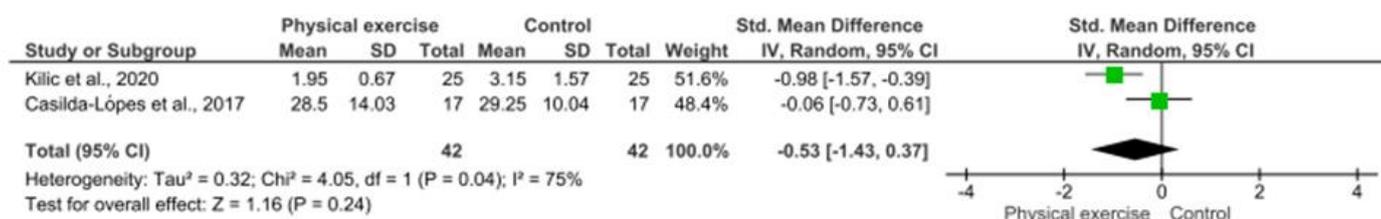
A combinação estatística de dois estudos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020) indicou que não há diferenças significativas entre os grupos tratamento (Exercícios baseado em dança aquática; Treinamento de exercícios aeróbicos junto com um programa combinado de fisioterapia) e controle (Exercícios aquáticos tradicionais; Programa de fisioterapia combinada), ambos avaliados pelo domínio rigidez do questionário WOMAC, para o nível de rigidez (amostra agrupada de 84 mulheres;

qualidade de evidência baixa [rebaixada por: evidência indireta e imprecisão]; SMD = -0,51 [efeito moderado]; 95% IC: -1,33 a 0,31; $p = 0,22$; $I^2 = 71\%$ [heterogeneidade moderada]) (Figura 2D).

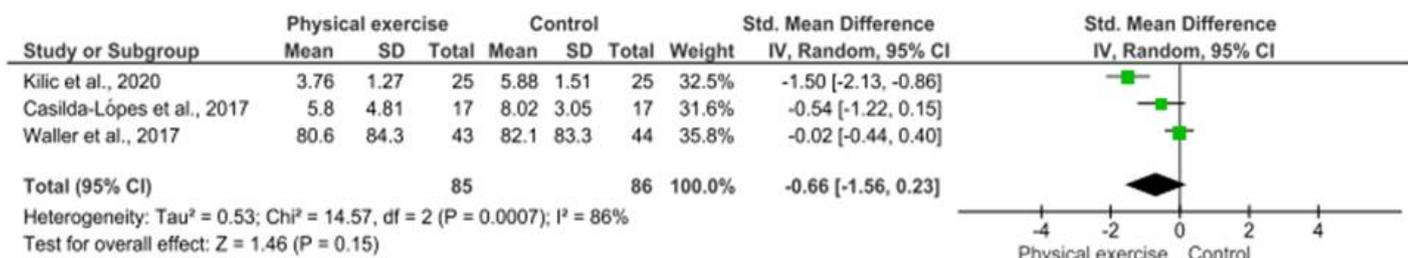
A



B



C



D

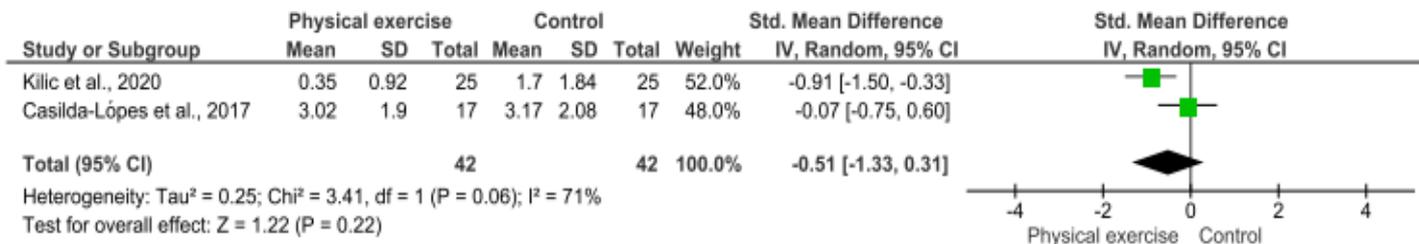


Figura 2. Qualidade da evidência de efeito após a intervenção (Tratamento x Controle) .

A: Função física (Teste). **B:** Função física (Escala). **C:** Intensidade da dor (Escala). **D:** Rigidez (Escala)

Tabela 4. Visão geral da qualidade da evidência (GRADE)

| Desfecho | (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | Autores, ano | Nº de participantes | Exp X Controle | Nº de estudos | Qualidade da evidência (GRADE) |
|------------------------|-----|-----|----------------|----------------|-----|----------------------------|---------------------|----------------|---------------|--------------------------------|
| Dor | Ns | Ns | S ^A | S ^C | Ns | Casilda-Lópes et al., 2017 | 85 | 86 | 3 | ⊕⊕○○ BAIXO |
| | | | | | | Waller et al., 2017 | | | | |
| | | | | | | Kiliç et al., 2020 | | | | |
| Rigidez | Ns | Ns | S ^B | S ^C | Ns | Casilda-Lópes et al., 2017 | 42 | 42 | 2 | ⊕⊕○○ BAIXO |
| | | | | | | Kiliç et al., 2020 | | | | |
| Função física (Teste) | Ns | Ns | S ^B | S ^C | Ns | Casilda-Lópes et al., 2017 | 42 | 42 | 2 | ⊕⊕○○ BAIXO |
| | | | | | | Kiliç et al., 2020 | | | | |
| Função física (Escala) | Ns | Ns | S ^B | S ^C | Ns | Casilda-Lópes et al., 2017 | 42 | 42 | 2 | ⊕⊕○○ BAIXO |
| | | | | | | Kiliç et al., 2020 | | | | |

Abreviaturas: (GRADE) Classificação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Avaliações; (1) Limitações do estudo; (2) Inconsistência; (3) Indireção; (4) Imprecisão; (5) Viés de publicação; (PE) Exercício físico; (Ns) Não grave; (S) Grave; A Desclassificação devido à heterogeneidade do exercício físico e dos instrumentos de avaliação; B Desclassificação devido à heterogeneidade do exercício físico; C Rebaixamento devido a dados esparsos com menos de 200 participantes por comparação

5. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos do exercício físico na função muscular do joelho, na dor e na qualidade de vida em mulheres pós-menopausadas com OAJ. O principal achado foi que o exercício físico foi capaz de melhorar a função física avaliada por distância percorrida pelo teste de caminhada de 6 minutos nessa população. No entanto, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para o desfecho função física quando avaliada por autorrelato, gerando uma questão

importante sobre o quanto a avaliação subjetiva do paciente sobre seu estado, isolada da avaliação física, retrata de fato a evolução do paciente.

Um baixo nível de evidência com efeito moderado e heterogeneidade baixa foi sintetizado para a função física por desempenho após o tratamento com exercício (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020). A avaliação da função física por desempenho foi realizada por meio dos testes de caminhada de 6 minutos. A duração total dos protocolos adotados variou de 6 a 8 semanas, com frequência de 3 a 5 vezes na semana e duração de 45 a 80 minutos cada sessão.

Foi possível realizar a metanálise de apenas mais dois desfechos além da função física, sendo eles a dor e a rigidez., ambos com baixo nível de evidência. Estes desfechos não apresentaram diferenças significativas em relação ao grupo controle. No caso do desfecho dor (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020; WALLER et al., 2017), a avaliação foi feita por meio do domínio dor do questionário WOMAC (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017), pelo domínio dor do questionário KOOS (WALLER et al., 2017) e pela Escala visual analógica de dor – EVA (KILIÇ et al., 2020). Após a intervenção (Exercício baseado em dança aquática; Treinamento de exercícios aeróbicos junto com um programa combinado de fisioterapia; Treinamento de resistência aquática), com duração total dos protocolos adotados variando de 5 a 16 semanas, frequência entre 3 e 5 vezes na semana e duração entre 45, 60 e 80 minutos por sessão. Apresentando efeito moderado e heterogeneidade alta. Ao observarmos esse resultado em relação ao efeito do desfecho dor após a intervenção é importante ressaltar que dois dos cinco artigos que avaliaram o desfecho dor tiveram grupos controle ativos (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020), enquanto os outros três estudos tinham grupos controle passivos (MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER et al., 2017). Dessa forma, os grupos controles ativos podem ter influenciado no resultado final do

grupo intervenção, tendo pouca diferença entre os grupos controle e intervenção, não pelo fato do exercício físico não contribuir para a melhora da dor, mas sim devido ao fato do grupo de comparação também realizar uma atividade que proporciona melhora da dor, no caso exercícios aquáticos tradicional (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017) e programa de tratamento fisioterapêutico combinado (KILIÇ et al., 2020).

O desfecho rigidez também apresentou efeito moderado, porém com heterogeneidade moderada. Nos dois estudos observados (CASILDA-LÓPEZ et al., 2017; KILIÇ et al., 2020), a ferramenta utilizada foi o domínio rigidez do questionário WOMAC. Ambos não encontraram diferenças significativas entre os grupos. A duração total dos protocolos adotados variou de 6 a 8 semanas, com frequência de 3 a 5 vezes na semana e duração de 45 a 80 minutos cada sessão. Assim como a avaliação por autorrelato não apontou diferenças significativas na avaliação da função física, o mesmo pode ter acontecido com avaliação por autorrelato no desfecho rigidez. Como em nenhum dos estudos foi aplicado um teste funcional que avaliasse de forma isolada o sintoma da rigidez, essa é apenas uma hipótese que necessitaria de outros estudos para ser confirmada.

Não foi possível sintetizar o nível de evidência e nem realizar uma metanálise para os desfechos de função muscular do joelho e qualidade de vida. Apenas um estudo incluído (MUNUKKA et al., 2016) avaliou a função muscular do joelho impossibilitando a comparação com outros estudos. De acordo com a análise de Munukka et al. (2016) houve uma diferença significativa da força isométrica de extensão e de flexão do joelho entre o grupo intervenção e o controle, sendo que o grupo intervenção apresentou menores valores, promovendo assim, um suporte inicial para que outros estudos confirmem esse achado (MUNUKKA et al., 2016). Em contrapartida, o desfecho qualidade de vida foi analisado por três estudos (MUNUKKA et al., 2020; MUNUKKA et al., 2016; WALLER

et al., 2017). No entanto, alguns dados necessários não foram disponibilizados para realizar a meta-análise, tais como desvio-padrão e intervalo de confiança. Segundo os achados sobre qualidade de vida desses estudos, não houve diferença entre os grupos antes e após a intervenção. Na literatura foram encontradas outras revisões que concordaram com esse resultado ao avaliarem o efeito do exercício físico na qualidade de vida, porém em indivíduos com OAJ e em mulheres na pós-menopausa de forma isolada (GOH et al., 2019; NGUYEN et al., 2020). Esses autores constataram que os benefícios do exercício físico foram maiores para função e desempenho do que para qualidade de vida (GOH et al., 2019; NGUYEN et al., 2020). De acordo com o estudo de Carr e Higginson. (2001), um motivo plausível para esse resultado é a dificuldade em usar um instrumento padronizado para medir um construto que é individualmente único, considerando que as preferências e expectativas variam entre os indivíduos (CARR; HIGGINSON, 2001).

Outro ponto a se considerar sobre a qualidade dos ensaios clínicos randomizados (ECR) incluídos, é o fato de todos os artigos selecionados apresentarem o mascaramento inadequado dos participantes e investigadores devido à natureza das intervenções. Essa similaridade também foi encontrada quando buscamos a informação sobre a utilização ou não de terapia hormonal pelas participantes e qual o critério utilizado para diagnóstico da menopausa. Nenhum dos estudos deixou clara essas informações, apenas foi relato que as participantes estavam na pós-menopausa, dentro de uma faixa etária heterogênea entre os estudos. Considerando a situação da população incluída nesses ECR, esperava-se que essas informações estivessem mais claras, uma vez que podem influenciar na alteração dos dados. Indicamos que próximos estudos evidenciem essa informação, principalmente comparando mulheres pós-menopausadas

que fazem uso de terapia hormonal daquelas que não fazem, pois o tratamento do exercício físico associado ao hormonal pode apresentar efeitos diferentes.

Considerações metodológicas

Foram incluídos nesta revisão sistemática cinco ECR. Todos os estudos foram considerados de baixo risco de viés de acordo com a escala de PEDro (MAHER; SHERRINGTON; HERBERT; MOSELEY; ELKINS, 2003). Os pontos mais críticos em relação ao risco de viés foram relativos ao cegamento dos sujeitos e terapeutas. A pontuação média dos estudos foi de 7.2 (do total de 10) e com variação de 8 a 6.

Nenhum dos estudos apresentou cegamento dos participantes e dos terapeutas. Desta forma, o efeito do tratamento pode ter ocorrido devido à expectativa de melhora dos participantes que realizaram o tratamento e de piora naqueles que não realizaram, assim como atribuído parcialmente ao fator de entusiasmo dos terapeutas envolvidos, o que pode interferir nos resultados dos estudos. Neste sentido, é desejável que os sujeitos e terapeutas sejam cegados e incapazes de distinguir entre tratamentos aplicados a diferentes grupos para evitar possíveis vieses. Cegar os participantes garante que o resultado aparente da terapia não foi produzido pelo efeito placebo. Entretanto, em estudos que envolvem exercícios físicos, é difícil realizar o cegamento dos participantes, pois eles sabem qual técnica estão executando.

Força e limitações da revisão sistemática

Até o momento, esta é a primeira revisão a oferecer uma síntese sistemática da literatura disponível para identificar os efeitos do exercício físico na função muscular do joelho, na dor e na qualidade de vida em mulheres pós-menopausadas com OAJ. Um dos pontos fortes da presente revisão sistemática foi a inclusão de ECR que são considerados "padrão-ouro" para a avaliação de tratamentos e tomadas de decisões em

saúde. Outros pontos fortes foram o tipo de tratamento estudado, que por ser não farmacológico não possui efeito contralateral, e os métodos adotados, pois foram seguidas as diretrizes do PRISMA e as recomendações da Colaboração Cochrane e foi utilizada a abordagem GRADE para determinar a qualidade da evidência.

Após a construção dessa revisão ficou claro que a população feminina pós-menopausada com OAJ ainda é pouco estudada e que apesar da qualidade alta dos artigos selecionados, nos deparamos com certas limitações. Tais como o número reduzido de mulheres pós-menopausadas com OAJ das amostras, a heterogeneidade das direções dos resultados analisados pelos estudos e dos tipos de grupo controle e a ausência parcial de informações como o tamanho do efeito ou de valores de média e desvio padrão para o cálculo da significância clínica, o que dificultou a realização de mais análises por subgrupos. Desta forma, dois critérios da abordagem GRADE foram mais difíceis de serem preenchidos: a imprecisão e a inconsistência e limitação, o que reduziu a qualidade da evidência e a força da recomendação.

5. CONCLUSÃO

O tratamento com exercício físico é capaz de contribuir de forma positiva para a melhora da função física de mulheres pós-menopausadas com OAJ, quanto avaliada por teste de distância percorrida, mas não avaliação de autorrelato. Além disso, quando se trata de estudos que avaliam mulheres pós menopausadas com OAJ, existe uma grande diversidade de métodos de avaliação da intervenção aplicada e pouca informação sobre o quadro da menopausa das participantes avaliadas. Sugerimos que, sempre que possível, os pesquisadores aumentem o número de mulheres pós- menopausadas com OAJ nas amostras e apresentem o tamanho do efeito ou valores de média e desvio padrão

a serem utilizados para o cálculo do tamanho do efeito. Ademais, é importante que os estudos apresentem informações claras referente ao quadro de menopausa das participantes.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

JIN, X. et al. Osteoarthritis and cartilage, 2017, 25(7), 1100-1106

KATZ, J. N., ARANT, K. R., & LOESER, R. F. (2021). Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review. *Jama - journal of the american medical association*, 325(6), 568–578.

KRAUS, V. B. et al. (2015). Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis and cartilage*, 23(8), 1233–1241

VOS, T., et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *The lancet*, [s.l], v. 388, n. 10053, p. 1545-1602, 2016.

WOOLF AD, PFLEGER B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull world health organ*. 2003; 81: 646–56.

HOOTMAN, J. M. et al. (2016). Updated projected prevalence of self-reported doctor-diagnosed arthritis and arthritis-attributable activity limitation among us adults, 2015–2040. *Arthritis & rheumatology (hoboken, n.j.)*, 68(7), 1582

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

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

HUNTER, D. J., BIERMA-ZEINSTRA, S. Osteoarthritis. *The lancet*, v. 393, n. 10182, p. 1745–1759, 2019

MCWILLIAMS, D. F. et al. Occupational risk factors for osteoarthritis of the knee: a metaanalysis. *Osteoarthritis and cartilage*, v. 19, n. 7, p. 829–839, jul 2011

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

FELSON, D.T., NIU, J., GROSS, K.D., et al. Valgus malalignment is a risk factor for lateral knee osteoarthritis incidence and progression: findings from the multicenter osteoarthritis study and the osteoarthritis initiative. *Arthritis rheum.* 2013; 65: 355–62.

JORDAN, J. M., et al. (2007). Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in african americans and caucasians: the johnston county osteoarthritis project - pubmed. *Journal of rheumatology*

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

HAQ, I.; MURPHY, E., DACRE, J. Osteoarthritis. *Postgraduate medical journal*, v. 79, n. 933, p. 377–383, 2003

LITWIC, A. et al. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *British medical bulletin*, v. 105, n. 1, p. 185–199, 1 mar. 2013

BERGER, M. J. et al. Quadriceps neuromuscular function and self-reported functional ability in knee osteoarthritis. *Journal of applied physiology*, v. 113, n. 2, p. 255–262, 2012

MURAKI, S. et al. Quadriceps muscle strength, radiographic knee osteoarthritis and knee pain: the road study epidemiology of musculoskeletal disorders. *Bmc musculoskeletal disorders*, v. 16, n. 1, p. 1–10, 2015

SEGAL, N. A. et al. Quadriceps weakness predicts risk for knee joint space narrowing in women in the most cohort. *Osteoarthritis and cartilage*, v. 18, n. 6, p. 769–775, 2010.

SHARMA, L. et al. Physical functioning over three years in knee osteoarthritis: role of psychosocial, local mechanical, and neuromuscular factors. *Arthritis & rheumatism*, v. 48, n. 12, p. 3359–3370, dez. 2003

FELSON, D.T, CHAISSON, C.E. Understanding the relationship between body weight and osteoarthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1997; 11:671–81.

OLIVERIA, AS. et al. Body weight, body mass index, and incident symptomatic osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Epidemiology* 1999;10:161–6.

WEISBERG, SP. et al. CCR2 modulates inflammatory and metabolic effects of high-fat feeding. *J Clin Invest* 2006;116:115–24.

AHIMA, R.S. Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14 Suppl 5:242–9S

FRIEDMAN, J.M, HALAAS, J.L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;395:763–70

GRIFFIN, T. et al. Extreme obesity due to impaired leptin signaling in mice does not increase knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009; 60: 2935-2944

HARTZ, A. J. et al. The association of obesity with joint pain and osteoarthritis in the hanes data. *Journal of chronic diseases*, v. 39, n. 4, p. 311–319, jan. 1986

JIANG, L. et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint bone spine*, v. 79, n. 3, p. 291–297, maio 2012

MANEK, N. J. et al. The association of body mass index and osteoarthritis of the knee joint. *Arthritis & rheumatism*, v. 48, n. 4, p. 1024–1029, abr. 2003

COIMBRA, I. B.; PLAPLER, P. G.; CAMPOS, G. C. DE. Generating evidence and understanding the treatment of osteoarthritis in brazil: a study through delphi methodology. *Clinics*, v. 74, p. 1–7, 7 maio 2019

SRIKANTH, VELANDAI, K., et al. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, [s.l.], v. 13, n. 9, p. 769-781, set. 2005

HARLOW, et al. De. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10. *Menopause*, [s.l.], v. 19, n. 4, p. 387-395, abr. 2012

ZHANG, YUQING; JORDAN, JOANNE M. Epidemiology of osteoarthritis. *Clinics in geriatric medicine*, [s.l.], v. 26, n. 3, p. 355-369, ago. 2010

FENTON, ANNA; PANAY, NICK. Estrogen, menopause and joints. *Climacteric*, [s.l.], v. 19, n. 2, p. 107-108, 25 fev. 2016

HUGHBANKS, M. L. et al. Estrogen receptor alpha in human knee articular cartilage of healthy and osteoarthritic females. *Journal of orthopaedics*, v. 27, n. June, p. 1–8, set. 2021

NEVITT, M. C. et al. Association of estrogen replacement therapy with the risk of osteoarthritis of the hip in elderly white women. *Archives of internal medicine*, v. 156, n. 18, p. 2073–2080, 14 out. 1996

SPECTOR, T. D. et al. Is hormone replacement therapy protective for hand and knee osteoarthritis in women?: the chingford study. *Annals of the rheumatic diseases*, v. 56, n. 7, p. 432–434, 1 jul. 1997

FORMAN M.R., et al. Life-course origins of the ages at menarche and menopause. *Adolesc. Health med. Ther.* 2013;4:1–21

SHIRVANI M., HEIDARI M. Quality of life in postmenopausal female members and non-members of the elderly support association. *J. Menopausal med.* 2016;22:154–160

LOU C, XIANG G, WENG Q, et al. Menopause is associated with articular cartilage degeneration: a clinical study of knee joint in 860 women. *Menopause (new york, n.y.)*. 2016 jun 20

SLUKA, K. A. et al. Neural and psychosocial contributions to sex differences in knee osteoarthritic pain. [periódico] // *biol sex differ.* - 2012. - pp. 3:26,6410-3-26.

PAN Q, et al. Characterization of osteoarthritic human knees indicates potential sex differences. *Biol sex differ.* 2016;7:27

BERNAD-PINEDA, M., et al. Calidad de vida en pacientes con artrosis de rodilla y/o cadera. *Revista española de cirugía ortopédica y traumatología*, v. 58, n. 5, p. 283–289, 2014.

BIJLSMA, J. W. J.; BERENBAUM, F.; LAFEBER, F. P. J. G. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *The lancet*, v. 377, n. 9783, p. 2115–2126, 2011

DEASY, M.; LEAHY, E.; SEMCIW, A. I. Hip strength deficits in people with symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review with meta-analysis. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy*, v. 46, n. 8, p. 629–639, ago. 2016

ALVES, J. C.; BASSITT, D. P. Quality of life and functional capacity of elderly women with knee osteoarthritis. *Einstein (são paulo)*, v. 11, n. 2, p. 209–215, jun. 2013

CORTI, M. C.; RIGON, C. Epidemiology of osteoarthritis: prevalence, risk factors and functional impact. *Aging clinical and experimental research*, v. 15, n. 5, p. 359–363, 10 out. 2003

PALAZZO, C. et al. The burden of musculoskeletal conditions. *Plos one*, v. 9, n. 3, p. E90633, 4 mar. 2014

VITALONI, M. et al. Global management of patients with knee osteoarthritis begins with quality of life assessment: a systematic review. *Bmc musculoskeletal disorders*, v. 20, n. 1, p. 493, 27 dez. 2019

AGRICOLA, R., WAARSING, J. H., ARDEN, N. K., et al. Cam impingement of the hip - a risk factor for hip osteoarthritis. *Nat rev rheumatol* 2013; 9: 630–34.

KOLASINSKI S.L. et al. American college of rheumatology/arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis care res.* 2020;72:149–162.

GOH, SIEW-LI, et al. 2019. Efficacy and potential determinants of exercise therapy in knee and hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*

NGUYEN, T.M. et al. Exercise and quality of life in women with menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Environ. Res. Public health*. 2020;17:7049.

FRANSEN, M. et al. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane database syst rev*. 2015 (1).

NEOGI, T., BOWES, M. A., NIU, J. et al. Magnetic resonance imaging-based three-dimensional bone shape of the knee predicts onset of knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis rheum*. 2013; 65: 2048–58

SHARMA. L., CHMIEL, J.S., ALMAGOR, O. et al. The role of varus and valgus alignment in the initial development of knee cartilage damage by mri: the most study. *Ann rheum dis*. 2013; 72: 235–40

FELSON, D. T., et al. (1987). The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The framingham osteoarthritis study. *Arthritis & rheumatism*, 30(8), 914–918

HARVEY, W.F., YANG, M., COOKE, T.D., et al. Association of leg-length inequality with knee osteoarthritis: a cohort study. *Ann intern med*. 2010; 152: 287–95.

WANG, Y., WLUKA, A.E., BERRY, P.A. et al. Increase in vastus medialis cross-sectional area is associated with reduced pain, cartilage loss, and joint replacement risk in knee osteoarthritis. *Arthritis rheum*. 2012; 64: 3917–25.

LIEVENSE, A. M. et al. Influence of sporting activities on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Arthritis rheum*. 2003; 49: 228–36.

LAWRENCE, R.C., FELSON, D.T., HELMICK, C.G. et al, and the national arthritis data workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the united states. Part ii. *Arthritis rheum.* 2008; 58: 26–35.

ASIKAINEN, T-M., KUKKONEN-HARJULA, K., MIILUNPALO, S. Exercise for health for early postmenopausal women. *Sports med.* 2004; 34 (11): 753-78.

CUSSLER, E.C. et al. Exercise frequency and calcium intake predict 4-year bone changes in postmenopausal women. *Osteoporos int.* 2005; 16(12): 2129-41

LIBERATI, A., ALTMAN, D. G., TETZLAFF, J., MULROW, C., GÖTZSCHE, P. C., IOANNIDIS, J. P. A., et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol.* 2009:1–3

BOOK, SERIES. C., HIGGINS, J. P., GREEN, S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* The Cochrane Collaboration® 2019.

GUYATT, G. H., OXMAN, A. D., VIST, G. E., et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008; 336 (7650): 924–6.

HIGGINS, J. P. T. et al. (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (2th ed.). John Wiley & Sons.

FABBRI, S., SILVA, C., HERNANDES, E., OCTAVIANO, S., DI THOMMAZO, A., & BELGAMO, A. (2016). Improvements in the StArt tool to better support the systematic review process. In *Proceedings of the 20th International Conference on Evaluation and Assessment Assessment in Software Engineering.* New York, NY.

MAHER, C. G., SHERRINGTON, C., HERBERT, R. D., MOSELEY, A. M., ELKINS, M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther.* 2003; 83(8):713-21.

HIGGINS, J. P. T., THOMPSON, S. G., DEEKS, J. J., ALTMAN, D. G. Measuring inconsistency in meta-analyses testing for heterogeneity. *BMJ.* 2003; 327.

GUYATT, G. H., OXMAN, A. D., MONTORI, V., VIST, G., KUNZ, R., BROZEK, J., et al. GRADE guidelines: 5 rating the quality of evidence-publication bias. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64 (12): 1277–82.

CASILDA-LÓPEZ, J. et al. Effects of a dance-based aquatic exercise program in obese postmenopausal women with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Menopause.* 2017; 24: 768–773.

KILIÇ, F. et al (2020). The effect of aerobic exercise training on postmenopausal patients with knee osteoarthritis. *J. Back Musculoskelet. Rehabil.* 33, 995–1002. 10.3233/bmr-191712.

MUNUKKA, M. et al. (2020). Effects of progressive aquatic resistance training on symptoms and quality of life in women with knee osteoarthritis: a secondary analysis. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 30 1064–1072.

MUNUKKA, M. et al. (2016). Efficacy of progressive aquatic resistance training for tibiofemoral cartilage in postmenopausal women with mild knee osteoarthritis: a randomised controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 24 1708–1717.

WALLER, B. et al. (2017). 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. *Osteoarthritis Cartilage* 25 1238–1246.

KWOK M.M.Y., NG S.S.M., MAN S.S., SO B.C.L. The effect of aquatic High Intensity Interval Training on cardiometabolic and physical health markers in women: A systematic review and meta-analysis. *J. Exerc. Sci. Fit.* 2022;20:113–127.

CARR, A. J., HIGGINSON, I. J. Are quality of life measures patient centred? *BMJ* 2001; 322: 1357–60