



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
CURSO DE FISIOTERAPIA

CARLOS RICCELLI GOUVEIA MEDEIROS

**EFEITO DO TREINAMENTO DE RESISTÊNCIA DE BAIXA INTENSIDADE
COMBINADO A RESTRIÇÃO PARCIAL DE FLUXO SANGUÍNEO NA DOR E
FUNÇÃO EM INDIVÍDUOS COM OSTEOARTRITE DE JOELHO: PROTOCOLO PARA
UM ENSAIO CONTROLADO ALEATORIZADO**

FORTALEZA

2022

CARLOS RICCELLI GOUVEIA MEDEIROS

EFEITO DO TREINAMENTO DE RESISTÊNCIA DE BAIXA INTENSIDADE
COMBINADO A RESTRIÇÃO PARCIAL DE FLUXO SANGUÍNEO NA DOR E FUNÇÃO
EM INDIVÍDUOS COM OSTEOARTRITE DE JOELHO: PROTOCOLO PARA UM
ENSAIO CONTROLADO ALEATORIZADO

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Curso de Graduação
em Fisioterapia da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal do
Ceará
Orientador: Prof. Dr. Gabriel Peixoto
Leão Almeida.

FORTALEZA

2022

Dados internacionais de catalogação na publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M438e Medeiros, Carlos Riccelli.

Efeito do treinamento de resistência baixa intensidade combinado a restrição parcial de fluxo sanguíneo na dor e função em indivíduos com osteoartrite de joelho : Protocolo para um ensaio controlado aleatorizado / Carlos Riccelli Medeiros. – 2022.
47 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Curso de Fisioterapia, Fortaleza, 2022.
Orientação: Prof. Dr. Gabriel Peixoto Leão Almeida.

1. Osteoartrite do joelho . 2. Precondicionamento isquêmico. 3. Exercício. I. Título.

CDD 615.82

CARLOS RICCELLI GOUVEIA MEDEIROS

EFEITO DO TREINAMENTO DE RESISTÊNCIA DE BAIXA INTENSIDADE
COMBINADO A RESTRIÇÃO PARCIAL DE FLUXO SANGUÍNEO NA DOR E FUNÇÃO
EM INDIVÍDUOS COM OSTEOARTRITE DE JOELHO: PROTOCOLO PARA UM
ENSAIO CONTROLADO ALEATORIZADO

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Curso de Graduação
em Fisioterapia da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal do
Ceará
Orientador: Prof. Dr. Gabriel Peixoto
Leão Almeida.

Aprovada em: 21/01/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Gabriel Peixoto Leão Almeida
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Rodrigo Ribeiro de Oliveira
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Márcio Almeida Bezerra
Universidade Federal do Ceará (UFC)

AGRADECIMENTOS

A Deus pela sua misericórdia e graça em minha vida.

Aos meus pais, Carlos Ricelli Nascimento Medeiros e Francisca Gouveia Araujo, que estiveram comigo durante toda a caminhada e nunca deixaram de acreditar no meu potencial.

A minha irmã, Carla Rayza Gouveia Medeiros que sempre me motivou e ajudou em todos os meus estudos.

A minha namorada, Larissa Sousa Rodrigues, minha companheira, que esteve comigo em todos os momentos.

Aos meus amigos, em especial, Marcos Vitor, João Perez e Wiclaff Almeida, pela motivação e carinho em todos os momentos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Gabriel Peixoto Leão Almeida, gratidão por todos os ensinamentos durante a graduação.

RESUMO

A osteoartrite (OA) é uma afecção crônica degenerativa que apresenta características clínicas como dor e limitação da amplitude de movimento. A fraqueza de quadríceps torna esta articulação mais suscetível ao desgaste da cartilagem articular. Com intuito de diminuir a dor nas articulações durante o exercício, o treinamento de baixa a moderada intensidade é utilizado, tendo como nova abordagem a utilização da restrição parcial de fluxo sanguíneo (RPFS). Portanto, o objetivo do estudo é verificar se o treinamento de resistência de baixa intensidade em combinação a RPFS é superior ao treinamento de resistência de baixa intensidade com RPFS-*sham* na dor e função em pacientes com OA de joelho. Trata-se de um ensaio controlado aleatorizado, com dois grupos paralelos de distribuição equilibrada e duplo-cego. As variáveis de desfecho primário serão os Domínios Dor e Função no *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS), e Intensidade da dor no joelho a ser mensurada pela Escala Numérica da Dor (END) na oitava semana de intervenção. Outros desfechos serão medidos por meio de testes funcionais, escala de percepção do efeito global (EPEG), avaliação da força de quadríceps e uso de medicamentos. Serão dois atendimentos semanais por oito semanas. Os exercícios de extensão de joelho e agachamento serão realizados com intensidade de 30% de 1RM. A hipótese deste estudo é que o grupo RPFS apresente superioridade nos desfechos de dor e capacidade funcional em comparação ao grupo RPFS_{sham} no período de 8 semanas. Se eficaz, o exercício de baixa intensidade com a RPFS será um tratamento relevante por gerar menor dor durante o exercício.

Palavras-chave: Osteoartrite do Joelho. Precondicionamento Isquêmico. Exercício.

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a chronic degenerative condition that has clinical features such as pain and limited range of motion. Quadriceps weakness makes this joint more susceptible to wear and tear on the articular cartilage. In order to reduce joint pain during exercise, low to moderate intensity training is used, with the use of partial blood flow restriction (PBFR) as a new approach. Therefore, the aim of the study is to verify whether low-intensity resistance training in combination with PBFR is superior to low-intensity resistance training with PBFR-sham on pain and function in patients with knee OA. This is a randomized controlled trial, with two parallel groups of balanced and double-blind distribution. The primary outcome variables will be the Pain and Function Domains in the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), and Knee pain intensity to be measured by the Numerical Pain Scale (END) in the eighth week of intervention. Other outcomes will be measured through functional tests, perception of global effect scale (EPEG), quadriceps strength assessment and medication use. There will be two weekly appointments for eight weeks. Knee extension and squat exercises will be performed with an intensity of 30% of 1RM. The hypothesis of this study is that the PBFR group presents superiority in pain and functional capacity outcomes compared to the PBFR_{sham} group within an 8-week period. If effective, low-intensity exercise with PBFR will be a relevant treatment as it generates less pain during exercise.

Keywords: Knee Osteoarthritis. Ischemic Preconditioning. Exercise.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. MATERIAL E MÉTODOS	10
2.1. População do Estudo	11
2.2. Randomização	12
2.3. Intervenção.....	12
2.4. Variáveis de Interesse	14
2.6. Cálculo Amostral	17
2.7. Métodos Estatísticos	17
3. RESULTADOS ESPERADOS.....	18
4. DISCUSSÃO	18
5. CONCLUSÃO.....	20
REFERÊNCIAS	21
APÊNDICE A	25
APÊNDICE B	27
APÊNDICE C.....	36
APÊNDICE D.....	38
ANEXO A.....	39
ANEXO B.....	42

1.INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é uma afecção crônica degenerativa comumente encontrada na prática clínica de profissionais que atendem indivíduos com idade avançada, principalmente após a quinta década de vida (BENNELL, 2013; CROSS et al., 2014). As características clínicas mais comuns da OA de joelho são: dor, diminuição da amplitude de movimento, crepitação, edema e rigidez articular (YAMATO; DEVEZA; MAHER, 2016).

A fraqueza da musculatura extensora de joelho torna esta articulação mais suscetível ao desgaste e degradação da cartilagem articular, em especial no compartimento medial do joelho, se apresentando como um forte fator de risco para o surgimento da OA, desenvolvimento da dor e limitação física (AMIN et al., 2009; ØIESTAD et al., 2015). Logo, é necessário promover aumento de 30% na força do quadríceps para ter efeito benéfico na dor e 40% na capacidade funcional (BARTHOLDY et al., 2017).

Intervenções destinadas ao aumento da força muscular envolvendo treinamentos com alta carga, podem resultar em dores ocasionada pela sobrecarga no mecanismo extensor do joelho e aumento das forças de compressão articular (MURPHY et al., 2008; SEGAL et al., 2014). As recomendações atuais para indivíduos com OA incluem treinamento de resistência de baixa a moderada intensidade. No entanto, essa abordagem pode limitar os ganhos de força musculoesquelética (BUFORD et al., 2015).

A Restrição Parcial de Fluxo Sanguíneo (RPFS) é uma estratégia para favorecer ganhos de força muscular com treinamento de baixa intensidade com consequente menor sobrecarga articular. Os mecanismos associados com a RPFS não são totalmente elucidados mas são relatados efeitos fisiológicos como a redução da concentração de oxigênio nos membros, levando a altos níveis de estresse metabólico e tensão mecânica, produção sistemática elevada de hormônios, edema celular, produção de espécies reativas de oxigênio, sinalização anabólica/anticatabólica intramuscular e aumento do recrutamento de fibras de contração rápida, induzindo o crescimento muscular (HUGHES; PATON; ROSENBLATT; GISSANE; PATTERSON, 2017).

Os protocolos com RPFS utilizam cargas variando entre 20-30% de uma repetição máxima (1-RM) com alto número de repetições para cada exercício.

Enquanto treinamento sem uso de RPFS, utilizam 60-80% de 1-RM com baixo número de repetições. Desta forma, as pesquisas apresentaram melhora da força muscular. Entretanto, os estudos exibiram pontos que deveriam ser melhorados, Bryk et al (2016) e Ferraz et al (2018) não fizeram o pareamento do volume de treino e Segal et al (2014) apesar de parear o volume de treino entre os grupos, realizou apenas 4 semanas de intervenção.

Corrêa, Paulo, Prado (2015) apontou que a principal variável associada com melhora de força e hipertrofia é o volume de treino, não importando a carga aplicada, mas garantindo que o exercício deva chegar próximo da falha muscular. Diante disso, não fica claro se a RPFS está adicionando benefícios ao treino com baixa carga, visto que o aumento de repetições com essa intervenção torna o volume total de treino maior.

Portanto, precisamos verificar os efeitos da RPFS em condições de treino de baixa carga, alto número de repetições e volume de treino pareado entre os grupos. Com isso, o presente estudo tem como objetivo verificar se o treinamento de resistência de baixa intensidade em combinação a RPFS é superior ao treinamento de resistência de baixa intensidade com RPFS-sham na dor e função em pacientes com osteoartrite sintomática de joelho.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo trata-se de um protocolo de ensaio controlado aleatorizado, com dois grupos paralelos, distribuição equilibrada (1:1), alocação secreta, duplo-cego (avaliadores e participantes), análise por intenção de tratar e *follow-up* de 6 meses.

O recrutamento dos participantes se dará por divulgação através de painéis colocados na instituição, no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), em postos de saúde, e por meio de mídias sociais. As análises dos critérios de inclusão, obtenção de consentimento informado, coleta de dados e análises estatísticas serão realizadas por pesquisadores cegos quanto à alocação dos grupos. Os participantes receberão instruções orais e escritas sobre os riscos e benefícios do estudo e assinarão o termo de consentimento (Apêndice A). Todos os dados pessoais serão confidenciais. Os indivíduos que atenderem aos critérios de elegibilidade e aceitarem participar da pesquisa serão aleatoriamente divididos em 2 grupos de intervenção: grupo de Treinamento de Baixa Intensidade associado ao RPFS (RPFS) e grupo de Treinamento de Baixa Intensidade associado ao RPFS-Sham

(RPFSSham). Os dados serão coletados no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal do Ceará, localizada na Rua Major Weyne, 1440 - Bairro Rodolfo Teófilo, Fortaleza – CE.

A presente pesquisa está registrada no Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) com número do parecer 3.964.874 (Anexo 1), e apresenta registro no Clinical Trials - NTC04819672 (Anexo 2). O estudo segue o *checklist SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for International Trials)* (Apêndice B) e o *checklist TIDieR (Template for Intervention Description and Replication)* e *CERT (Consensus on Exercise Reporting Template)*.

2.1. População do Estudo

A população de interesse compreende indivíduos com osteoartrite sintomática do joelho de ambos os gêneros.

Serão incluídos na pesquisa indivíduos que atenderem aos seguintes critérios de inclusão: 1) Confirmação de diagnóstico clínico de osteoartrite de acordo com os critérios estabelecidos pelo *American College of Rheumatology*, que se baseia na presença de dor no joelho associada a uma das seguintes características: idade igual ou superior a 50 anos, presença de rigidez matinal na articulação com duração inferior a 30 minutos e/ou presença de crepitações (ALTMAN et al., 1986); 2) Achados radiológicos a partir de grau 2 condizentes com os critérios de classificação estabelecidos por Kellgren-Lawrence (1957), que classifica a osteoartrite em até quatro graus: Grau 0 – normal (sem alterações radiológicas), Grau 1 – possível presença de osteófito e estreitamento do espaço articular duvidoso, Grau 2 – possível estreitamento do espaço articular e presença de osteófito definido, Grau 3 – estreitamento do espaço articular, presença de osteófitos moderados, alguma esclerose subcondral e possível deformidade óssea, Grau 4 – presença de grandes osteófitos, estreitamento do espaço articular notável, definida deformidade óssea e grave esclerose subcondral (KELLGREN; LAWRENCE, 1957); 3) Relato de dor no joelho com intensidade mínima de 3 na Escala Numérica de Dor (END); 4) Queixas de dor e redução funcional nos últimos três meses.

Serão excluídos da pesquisa indivíduos que apresentarem: Diabetes Tipo I ou não-controlada, doença vascular periférica, hipertensão não controlada, histórico de trombose venosa profunda (TVP), acidente vascular cerebral (AVC) ou histórico de câncer; presença de marcapasso cardíaco, distúrbios cognitivos, déficit neurológico

(sensoriais ou motores); IMC maior que 40Kg/m² ; osteoartrite sintomática de quadril, dor lombar, uso de analgésicos nas últimas 24 horas; Infiltração intra-articular com ácido hialurônico e corticosteróides nos últimos 6 meses, cirurgia ortopédica de membros inferiores, doença inflamatória sistêmica e indivíduo incapaz de andar.

2.2. Randomização

Os códigos de randomização serão gerados por computador utilizando o *Random Allocation Software* (versão 1.0.0) na proporção de 1:1 por um pesquisador não envolvido com as coletas de dados. Esses códigos serão colocados em envelopes selados e opacos sendo numerados consecutivamente, o que garantirá a alocação secreta dos participantes do estudo.

2.3. Intervenção

O protocolo de intervenção com aquecimento, alongamentos e fortalecimento servirá para ambos os grupos e está descrito nos apêndices C e D. As medidas de avaliação e intervenções serão devidamente treinadas e padronizadas entre a equipe responsável pela coleta de dados. O atendimento será individual e supervisionado por um fisioterapeuta, terá duração de 30-40 minutos, sendo realizado com uma frequência de duas vezes por semana, durante um período de oito semanas, o que totalizará 16 atendimentos. Será feita avaliação da adesão dos pacientes à intervenção, com isso, serão realizadas estratégias com intuito de orientar os pacientes acerca do que irão experimentar com a intervenção e quais os benefícios irão obter.

Os participantes realizarão aquecimento prévio com bicicleta ergométrica por 5 minutos. Em seguida, será realizada uma única série de alongamento passivo sustentado por um período de 40 segundos para os seguintes grupos musculares: isquiotibiais, quadríceps femoral, abdutores de quadril, adutores de quadril. O músculo gastrocnêmios será o único em que será realizada uma série de alongamento ativo sustentado, também por um período de 40 segundos (APÊNDICE C).

Após os alongamentos, serão realizados os exercícios ativos de fortalecimento muscular, que serão realizados com resistência elástica e/ou halteres, tendo foco o músculo quadríceps femoral (APÊNDICE D).

Os exercícios de extensão de joelho e agachamento serão realizados em quatro séries, sendo que a primeira série será de trinta repetições ou até a fadiga volitiva, e as três séries seguintes serão de quinze a vinte e quatro repetições, com 90 segundos de repouso entre cada série, e dois minutos de descanso no final das quatro séries. Ambos os grupos realizarão estes exercícios com 30% de 1RM. A tabela 1 apresenta a forma que será descoberto o 1RM para identificar a carga que será utilizada nos exercícios de extensão de joelho e agachamento. A carga máxima que será levantada até a fadiga volitiva entre 7 e 10 repetições será multiplicada pelo número correspondente à quantidade de repetições feitas pelo paciente, ao invés da medição direta de 1RM (GILES et al., 2017). Os exercícios de fortalecimento devem ser realizados em ADM completa, porém se o paciente referir $END > 3$, deve-se realizar em ADM tolerada.

<i>Repetições</i>	7	8	9	10/10+
<i>Extensão de joelho</i>	0,37	0,38	0,38	0,39
<i>Agachamento</i>	0,35	0,36	0,37	0,38

Tabela 1. Identificação da carga a ser utilizada no treinamento com a RPFS.

Com relação à intensidade dos exercícios, esta será monitorada pelo fisioterapeuta de acordo com a percepção do nível de esforço e dificuldade relatado pelo participante ao completar as séries da extensão do joelho e agachamento, conforme as especificações da escala de BORG modificada (CR-10) (ANEXO D) (BORG; LJUNGGREN; CECI, 1985). Os exercícios serão realizados com carga entre 60-80% da capacidade e nível de esforço relatado pelo participante. A carga será aumentada entre 2-10% quando o paciente for capaz de realizar 24 repetições completas na última série do exercício com esforço percebido $< 60\%$. Durante os exercícios, será utilizado um metrônomo para o tempo sob tensão, 2 segundos para fase excêntrica e concêntrica.

A RPFS será utilizada somente durante os exercícios de extensão de joelho e de agachamento da seguinte maneira: A pressão de oclusão arterial será medida com a colocação de um manguito (comprimento de 84 cm; largura de 12,5 cm) na coxa proximal. A mensuração da insuflação para cada paciente será estabelecida da seguinte forma: com o participante em decúbito dorsal, o pulso do pedal será localizado com o Ultrassom LOGIQ e (GE Healthcare). A pressão do manguito será aumentada até que o pulso pedioso não possa mais ser identificado e, em seguida, a pressão de oclusão arterial será registrada quando o pulso for restaurado. O RPFS

será realizado em 60% da pressão de oclusão arterial (GILES et al., 2017; LOENNEKE et al., 2012) para o grupo experimental, e não haverá pressão de oclusão arterial para o grupo *sham*. A compressão será sustentada durante toda a duração de cada exercício, inclusive entre séries, por manguitos pneumáticos. Após cada série de exercícios nos membros inferiores, os manguitos serão esvaziados nos períodos de descanso entre os diferentes exercícios (HARPER et al., 2019; LARKIN et al., 2012; MANINI et al., 2011).

2.4. Variáveis de Interesse

A variável de desfecho primário será: 1) Domínios Dor e Função no *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS) ao final da oitava semana de intervenção; 2) Intensidade da dor no joelho a ser mensurada pela Escala Numérica da Dor (END) da oitava semana de intervenção.

As variáveis de desfecho secundário serão: 1) Função do joelho a ser mensurada pelo *Timed Up And Go Test* (TUG-Test) e pelo *30 Seconds Chair Stand Test* ao final da quarta e da oitava semana de intervenção; 2) A percepção do participante com relação ao efeito do tratamento a ser mensurada pela Escala de Percepção do Efeito Global (EPEG) ao final da quarta e da oitava semana de intervenção e no *follow up* de 6 meses; 3) Avaliação da força do quadríceps femoral através do Dinamômetro Isocinético após a quarta e oitava semanas de intervenção; 4) Intensidade da dor no joelho a ser mensurada pela Escala Numérica da Dor (END) após a quarta semana de atendimento e no *follow up* de seis meses; 5) Domínios Dor e Função no KOOS ao final da quarta semana e no *follow up* de 6 meses. Os outros domínios do KOOS ao final da quarta e oitava semana de intervenção e todos os domínios no *follow up* de seis meses; 6) Uso de medicamentos ao final da quarta e oitava semana de intervenção e no *follow up* de 6 meses (Figura 1).

Quanto aos teste de função do joelho, *Timed Up And Go Test* (TUG-Test), avalia o tempo que o indivíduo necessita para realizar a tarefa de levantar de uma cadeira com encosto sem ajuda dos braços, caminhar três metros, virar, voltar em direção à cadeira e sentar novamente, usando calçados habituais e sem dispositivos de auxílio da marcha (BENNELL; DOBSON; HINMAN, 2011; PODSIADLO; RICHARDSON, 1991; FRENCH; FITZPATRICK; FITZGERALD, 2011; STEFFEN; HACKER; MOLLINGER, 2002). O *30 Seconds Chair Stand Test* quantifica o número

máximo de repetições que o indivíduo consegue levantar-se e sentar-se sem usar o apoio dos braços em uma cadeira com 44 cm em um período de 30 segundos (BENNEL; DOBSON; HINMAN, 2011; JONES; RIKLI; BEAM, 1999; DOBSON et al., 2013).

A percepção do participante com relação ao efeito do tratamento será mensurada pela Escala de Percepção do Efeito Global (EPEG), que representa uma escala de 11 pontos que varia de menos cinco pontos (extremamente pior), zero (nenhuma mudança) a cinco pontos (completamente recuperado). (KAMPER; MAHER; MACKAY, 2009).

A avaliação da força do quadríceps femoral será realizada através do Dinamômetro Isocinético. O posicionamento será realizado da seguinte forma: quando sentado na cadeira, a fossa poplíteia será posicionada a 2 cm do final do assento, o quadril posicionado a 85° de flexão, o eixo do movimento do dispositivo será alinhado com a linha intercondilar do joelho, e o braço de alavanca mantidos 2 cm acima do maléolo lateral. Cintos seram colocados para estabilizar o tronco, abdômen e coxa do membro avaliado. Depois disso, os limites de amplitude de movimento de máxima extensão e flexão serão estabelecidos, a adequação do posicionamento inicial do joelho a 90° de flexão e a pesagem do membro inferior a ser avaliados. O participante será registrado no sistema do dispositivo, com informações como dominância e lesão no membro. O protocolo que será utilizado envolve cinco repetições concêntricas com intensidade máxima a 60°/s para avaliação da força. Incentivos verbais contínuos serão dados durante o teste (ALMEIDA; ALBANO; MELO, 2018).

A Intensidade da dor no joelho avaliada pela Escala Numérica da Dor (END), representa uma escala de pontuação numérica de 11 pontos que varia de zero (ausência de dor) até dez (pior dor possível), no qual o participante será instruído a quantificar a intensidade da sua dor no joelho no momento da avaliação (BELLAMY, 1997).

O KOOS, que contém 42 itens, divididos em cinco subescalas: dor (9 questões), outros sintomas (7 questões), atividades da vida diária (17 questões), função no esporte (5 questões) e recreação e qualidade de vida relacionada ao joelho (4 questões.). Sua pontuação varia de 0 (problema extremo) à 100 (sem problemas) separadamente dentro de cada subescala. (ROOS, 1998; ROOS, 2007).

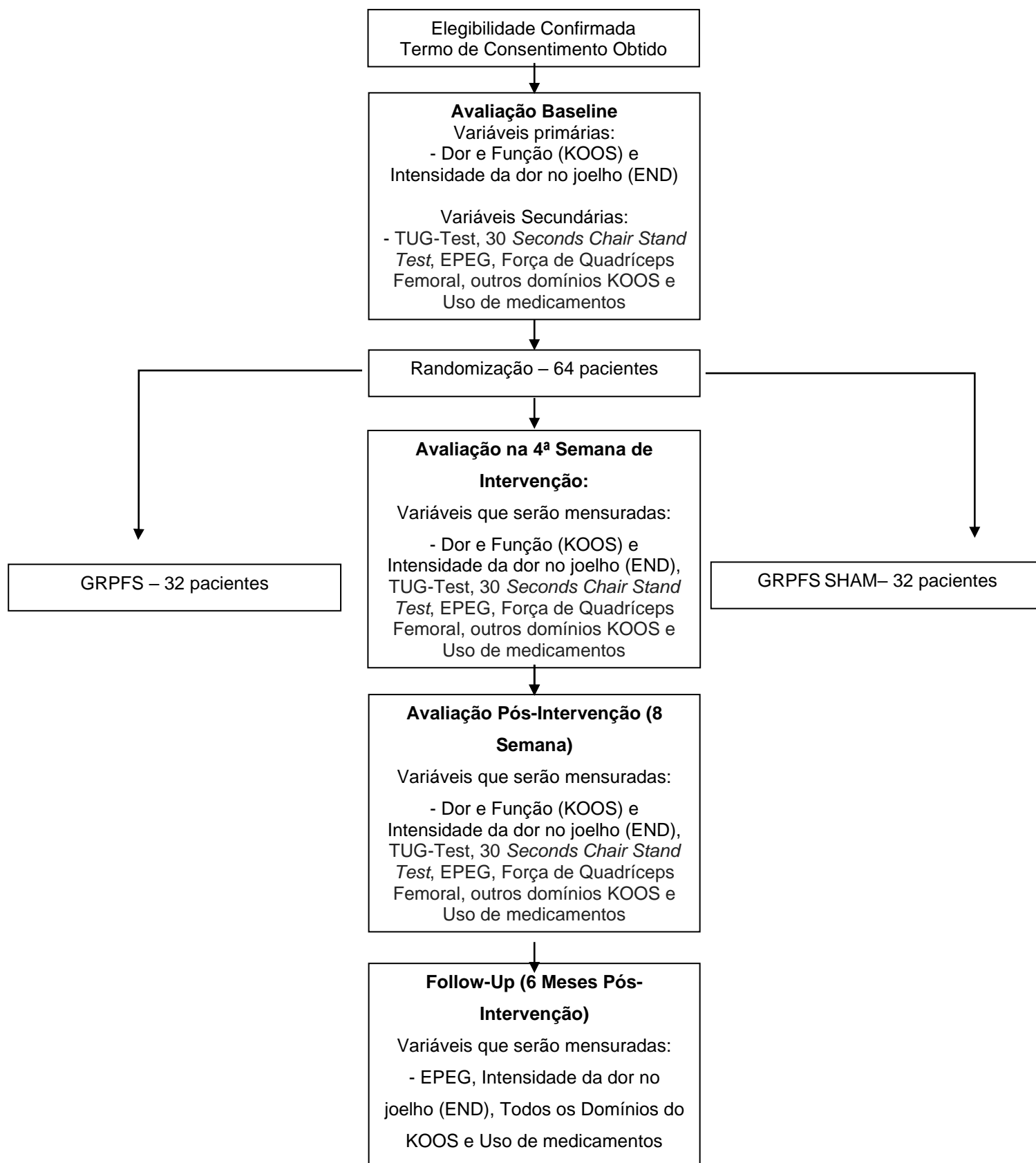


Figura 1. Diagrama de fluxo das avaliações planejadas das variáveis de interesse.

2.5. Cegamento do estudo

O fisioterapeuta responsável pelas avaliações em todos os momentos pré e pós-tratamento será cego no que diz respeito à distribuição dos grupos de tratamento. Para testar o cegamento do avaliador, o mesmo, após a avaliação dos desfechos clínicos, anotará na ficha de avaliação qual tipo de tratamento imagina que o participante tenha recebido. Devido à natureza das intervenções, não será possível cegar o fisioterapeuta responsável pelas intervenções.

Os pacientes serão cegados em relação ao tratamento. No grupo experimental será colocado um manguito com compressão a 60% da pressão necessária para oclusão arterial total (RPFS). Enquanto no grupo sham será colocado um manguito de compressão, porém não será realizada pressão de oclusão arterial (RPFS_{sham}).

2.6. Cálculo Amostral

Realizou-se então uma relação entre o tamanho do efeito do tratamento e a estimativa do tamanho amostral *a priori* considerando-se uma diferença de 2 pontos para o desfecho intensidade da dor medido pela Escala Numérica de Dor, com desvio padrão estimado de 2,5 pontos (BRYK et al., 2016), e diferença de 13 pontos na subescala de Dor do *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*, com desvio padrão estimado de 17 pontos (ROSEDALE et al., 2014). Foi considerado para o cálculo amostral um poder estatístico de 80%, alfa de 5% e possível perda amostral de 15%. Sendo assim, serão necessários 32 pacientes por grupo, totalizando 64 pacientes.

2.7. Métodos Estatísticos

A caracterização das variáveis será realizada por meio de testes estatísticos descritivos (frequência, média e desvio-padrão). O teste de Kolmogorov-Smirnov será utilizado para verificar a normalidade de distribuição dos dados, e assim determinar se haverá utilização de testes paramétricos ou não-paramétricos. Estes, serão utilizados para realizar a comparação entre os grupos na linha de base, *t-student* amostras independentes ou Mann-Whitney. A diferença entre os grupos e seus respectivos intervalos de confiança será calculada por meio de modelos lineares mistos utilizando termo de interação de “tempo versus grupo”. Esses termos de interação equivalem às diferenças entre grupos (efeito da intervenção). A análise seguirá os princípios da Intenção de Tratar (*Intention-to-Treat*). Todas as análises

estatísticas serão realizadas no software SPSS 20.0 para Windows (Statistical Package for the Social Sciences Inc., Chicago, IL, USA) assumindo um valor de significância de 5% ($\alpha < 0,05$).

3. RESULTADOS ESPERADOS

A hipótese deste estudo é que o grupo RPFS apresente superioridade nos desfechos de dor e capacidade funcional em comparação ao grupo RPFS_{sham} no período de 8 semanas, acredita-se que haverá melhores adaptações de aumento do recrutamento de fibras de contração rápida, induzindo o crescimento muscular (HUGHES; PATON; ROSENBLATT; GISSANE; PATTERSON, 2017).

No *follow-up* de 6 meses, espera-se que os dois grupos apresentarão resultados melhores comparados ao baseline, porém não haverá diferença entre grupos por conta dos princípios da reversibilidade.

Durante o processo de construção do protocolo do ensaio, foram realizadas reuniões de treinamento com médico especialista em ultrassonografia, e capacitações com equipe de avaliação e intervenção. Ainda não foi dado início ao estudo por conta da pandemia que se iniciou em março de 2020 e aparecimento de novas cepas, e pela razão dos participantes da pesquisa serem da população de risco, foi visto que adiar a realização das intervenções seria a melhor solução. Além disso, o Ultrassom LOGIQ e apresentou defeito e precisará de manutenção. Atualmente, com o aumento da taxa de vacinação no país, a equipe responsável pela avaliação e intervenção realiza treinamentos para a realização do estudo.

4. DISCUSSÃO

O estudo apresentado busca avaliar a necessidade da utilização da RPFS no treinamento de resistência de baixa intensidade com volume de treino pareado na melhora da dor e função em pacientes com OA de joelho. Sabe-se que o fortalecimento da musculatura extensora do joelho apresenta um papel fundamental na melhora da funcionalidade e dor em indivíduos com osteoartrite de joelho (BARTHOLDY et al., 2017), e diante disso, ainda resta dúvidas quanto a utilização da RPFS na potencialização destes resultados. Se eficaz, o exercício de baixa intensidade (30% de 1RM) com a RPFS será um tratamento relevante por gerar menor sobrecarga articular e, conseqüentemente, menor dor durante o exercício em comparação a exercícios com alta intensidade.

O protocolo deste ensaio pode ser considerado de alta qualidade metodológica por ser randomizado e prospectivamente registrado, cegamento de avaliadores e pacientes, alocação secreta e a utilização da abordagem por intenção de tratar. O tamanho da amostra foi calculado para fornecer poder estatístico para identificar possíveis diferenças nos desfechos primários do estudo. Além disso, o acompanhamento de 6 meses permitirá esclarecer os efeitos persistentes do exercício com RPFS em pacientes com OA de joelho.

A intensidade de exercício será definida no primeiro atendimento e ajustada periodicamente na quarta e oitava semana de tratamento. Estimaremos 1-RM a partir da carga máxima que será levantada até a fadiga volitiva entre 7 e 10 repetições, sendo então multiplicada pelo número correspondente à quantidade de repetições feitas pelo paciente, ao invés da medição direta de 1RM (GILES et al., 2017). Além disso, utilizaremos de outra forma de medição da força muscular do quadríceps femoral por meio do dinamômetro isocinético. A fim de possibilitar a extrapolação dos achados do estudo para uma parcela maior da população, optou-se por não limitar a participação dos pacientes quanto ao sexo e uso (ou não) de medicamentos. A randomização será realizada na proporção 1:1 por um pesquisador que não estará envolvido no ensaio e a análise estatística será ajustada de acordo com esses fatores para minimizar possíveis fatores de confusão devido a essa maior cobertura amostral.

Quanto as limitações do nosso estudo, a pressão de oclusão arterial será realizada enquanto o paciente estiver em repouso, assim, não será possível o controle da pressão de oclusão arterial de 60% durante a execução do exercício. Outra limitação do ensaio é a impossibilidade de mascarar o terapeuta, visto que ficará responsável pela colocação e ajuste do manguito e pressão de oclusão arterial.

Conflito de Interesses

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

Financiamento

O presente trabalho foi realizado com apoio do PIBIC/CNPq, Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Brasil.

5. CONCLUSÃO

Os resultados deste ensaio podem indicar o exercício de baixa intensidade com (ou sem) a RPFS como um tratamento eficaz para OA de joelho, gerando maior função, e menor dor nas articulações durante o exercício, aumentando a motivação do paciente com o tratamento.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Gabriel Peixoto Leão; ALBANO, Thamyla Rocha; MELO, Antônio Kayro Pereira. Hand-held dynamometer identifies asymmetries in torque of the quadriceps muscle after anterior cruciate ligament reconstruction. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, [s.l.], v. 27, n. 8, p.2494-2501, 30 out. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00167-018-5245-3>.
- ALTMAN, R.; ASCH E.; BLOCH D.; BOLE G.; BORENSTEIS D.; BRANDT, K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. **Arthritis & Rheumatism**. 1986;29(8):1039-49.
- AMIN, Shreyasee et al. Quadriceps strength and the risk of cartilage loss and symptom progression in knee osteoarthritis. **Arthritis & Rheumatism**, [s.l.], v. 60, n. 1, p.189-198, jan. 2009. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/art.24182>.
- BARTHOLDY, C. et al. The role of muscle strengthening in exercise therapy for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized trials. **Seminars In Arthritis And Rheumatism**, [s.l.], v. 47, n. 1, p.9-21, ago. 2017.
- BELLAMY, N. Osteoarthritis clinical trials: candidate variables and clinimetric properties. **The Journal of rheumatology**. [s.l.], v24, n.4, p.768-78, 1997.
- BENNEL, Kim. Physiotherapy management of hip osteoarthritis. **Journal Of Physiotherapy**, [s.l.], v. 59, n. 3, p.145-157, set. 2013. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1836-9553\(13\)70179-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1836-9553(13)70179-6).
- BENNEL, K; DOBSON, F; HINMAN, R. Measures of physical performance assessments: Self-Paced Walk Test (SPWT), Stair Climb Test (SCT), Six-Minute Walk Test (6MWT), Chair Stand Test (CST), Timed Up & Go (TUG), Sock Test, Lift and Carry Test (LCT), and Car Task. **Arthritis Care & Research**, [s.l.], v. 63, n. 11, p.350-370, nov. 2011.
- BORG, G.; LJUNGGREN, G.; CECI, R. The increase of perceived exertion, aches and pain in the legs, heart rate and blood lactate during exercise on a bicycle ergometer. **European journal of applied physiology and occupational physiology**, v. 54, n. 4, p. 343–349, 1985.
- BRYK, Flavio Fernandes et al. Exercises with partial vascular occlusion in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, [s.l.], v. 24, n. 5, p.1580-1586, 12 mar. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00167-016-4064-7>.
- BUFORD, Thomas W. et al. Kaatsu training to enhance physical function of older adults with knee osteoarthritis: Design of a randomized controlled trial. *Contemporary Clinical Trials*, [s.l.], v. 43, p.217-222, jul. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2015.06.016>.

CORRÊA, L.; PAULO, B.; PRADO, R. Low-load resistance training promotes muscular adaptation regardless of vascular occlusion, load, or volume. **European Journal of Applied Physiology**, v. 7, n. 115, p. 1559–1568, 2015.

CROSS, Marita et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. **Annals Of The Rheumatic Diseases**, [s.l.], v. 73, n. 7, p.1323-1330, 19 fev. 2014. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204763>.

DOBSON, F. et al. OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. **Osteoarthritis And Cartilage**, [s.l.], v. 21, n. 8, p.1042-1052, ago. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2013.05.002>.

FERRAZ, Rodrigo Branco et al. Benefits of Resistance Training with Blood Flow Restriction in Knee Osteoarthritis. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [s.l.], v. 50, n. 5, p.897-905, maio 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0000000000001530>.

FRENCH, Helen P.; FITZPATRICK, Martina; FITZGERALD, Oliver. Responsiveness of physical function outcomes following physiotherapy intervention for osteoarthritis of the knee: an outcome comparison study. **Physiotherapy**, [s.l.], v. 97, n. 4, p.302-308, dez. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.physio.2010.03.002>.

GILES, Lachlan et al. Quadriceps strengthening with and without blood flow restriction in the treatment of patellofemoral pain: a double-blind randomised trial. **British Journal Of Sports Medicine**, [s.l.], v. 51, n. 23, p.1688-1694, 12 maio 2017. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-096329>.

HARPER, Sara et al. Blood-Flow Restriction Resistance Exercise for Older Adults with Knee Osteoarthritis: A Pilot Randomized Clinical Trial. **Journal Of Clinical Medicine**, [s.l.], v. 8, n. 2, p.265-277, 21 fev. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8020265>.

HUGHES, Luke; PATON, Bruce; ROSENBLATT, Ben; GISSANE, Conor; PATTERSON, Stephen David. Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. **British Journal Of Sports Medicine**, [S.L.], v. 51, n. 13, p. 1003-1011, 4 mar. 2017. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-097071>.

KAMPER, S.J.; MAHER, C.G.; MACKAY, G. Global rating of change scales: a review of strengths and weaknesses and considerations for design. **Journal of Manual & Manipulative Therapy**. 2009;17(3):163-70.

KELLGREN, J.; LAWRENCE, J;. Radiological assessment of osteo-arthritis. **Annals of the rheumatic diseases**. 1957;16(4):494.

JONES, C. Jessie; RIKLI, Roberta E.; BEAM, William C.. A 30-s Chair-Stand Test as a Measure of Lower Body Strength in Community-Residing Older Adults. **Research**

Quarterly For Exercise And Sport, [s.l.], v. 70, n. 2, p.113- 119, jun. 1999. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/02701367.1999.10608028>.

LARKIN, Kelly A. et al. Blood Flow Restriction Enhances Post–Resistance Exercise Angiogenic Gene Expression. *Medicine & Science In Sports & Exercise*, [s.l.], v. 44, n. 11, p.2077-2083, nov. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e3182625928>

LOENNEKE, Jeremy P. et al. Blood flow restriction does not result in prolonged decrements in torque. **European Journal Of Applied Physiology**, [s.l.], v. 113, n. 4, p.923-931, 27 set. 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-012-2502-x>.

MANINI, T. M. et al. Myogenic and proteolytic mRNA expression following blood flow restricted exercise. *Acta Physiologica*, [s.l.], v. 201, n. 2, p.255-263, 17 jan. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.2010.02172.x>.

MURPHY, Louise et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. **Arthritis & Rheumatism**, [s.l.], v. 59, n. 9, p.1207-1213, 15 set. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/art.24021>.

ØIESTAD, B.e. et al. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for development of knee osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis. **Osteoarthritis And Cartilage**, [s.l.], v. 23, n. 2, p.171-177, fev. 2015.

PODSIADLO, Diane; RICHARDSON, Sandra. The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. **Journal Of The American Geriatrics Society**, [s.l.], v. 39, n. 2, p.142-148, fev. 1991. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>.

ROOS, E. M. et al. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)—Development of a Self-Administered Outcome Measure. **Journal Of Orthopaedic & Sports Physical Therapy**, [s.l.], v. 28, n. 2, p.88-96, ago. 1998.

ROOS, E. M. et al. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) - validation of a Swedish version. **Scandinavian Journal Of Medicine & Science In Sports**, [s.l.], v. 8, n. 6, p.439-448, 6 mar. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0838.1998.tb00465.x>.

ROSEDALE, Richard et al. Efficacy of Exercise Intervention as Determined by the McKenzie System of Mechanical Diagnosis and Therapy for Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. **Journal Of Orthopaedic & Sports Physical Therapy**, [s.l.], v. 44, n. 3, p.173-181, mar. 2014. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy (JOSPT). <http://dx.doi.org/10.2519/jospt.2014.4791>.

SEGAL, Neil A. et al. Efficacy of Blood Flow–Restricted, Low-Load Resistance Training in Women with Risk Factors for Symptomatic Knee Osteoarthritis. **Pm&r**, [s.l.], v. 7, n. 4, p.376-384, 5 out. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmri.2014.09.014>.

STEFFEN, Teresa M; A HACKER, Timothy; MOLLINGER, Louise. Age- and Gender-Related Test Performance in Community-Dwelling Elderly People: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and Gait Speeds. **Physical Therapy**, [s.l.], v. 82, n. 2, p.128-137, 1 fev. 2002. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ptj/82.2.128>.

YAMATO, T. P.; DEVEZA, L. A.; MAHER, C. G. Exercise for osteoarthritis of the knee (PEDro synthesis). **British Journal of Sports Medicine**, v. 50, n. 16, p. 1013–1014, 2016.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar como voluntário(a) da pesquisa

“EFEITO DO TREINAMENTO DE RESISTÊNCIA DE BAIXA INTENSIDADE COMBINADO A RESTRIÇÃO PARCIAL DE FLUXO SANGUÍNEO NA DOR E FUNÇÃO EM INDIVÍDUOS COM OSTEOARTRITE DE JOELHO: UM ENSAIO CONTROLADO ALEATORIZADO”. Você não deve participar contra sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta se desejar, para que todos os procedimentos da pesquisa sejam esclarecidos.

Esta pesquisa tem como objetivo geral: Avaliar os efeitos do treinamento de resistência de baixa intensidade combinado a RPFS na dor e função em pacientes com osteoartrite sintomática de joelho.

O tratamento irá durar oito semanas, duas vezes por semana, totalizando 16 atendimentos fisioterapêuticos. O atendimento irá durar em torno de 40 minutos e consistirá em exercícios de alongamento e de fortalecimento. A avaliação será realizada por meio de uma ficha de avaliação com características clínicas e pessoais, questionários específicos sobre dor e capacidade funcional para pacientes com osteoartrite e testes funcionais. Você irá realizar quatro avaliações: antes de começar o tratamento, após a quarta semana de atendimento, imediatamente após o último atendimento e seis meses após terminar o tratamento. Os participantes serão avaliados e tratados no Laboratório de Análise do Movimento Humano da Universidade Federal do Ceará.

Os instrumentos selecionados para a avaliação não trarão danos físicos, emocionais ou morais. Você poderá ter como benefícios a redução da dor no seu joelho e melhora da sua capacidade funcional em atividades como: subir e descer escadas, saltar, correr, agachar, caminhar. Ficará assegurado a todos os participantes o direito de receber o tratamento experimental caso este se mostre superior ao final da pesquisa. A pesquisa apresenta riscos mínimos aos seus participantes, tais como dor muscular ou sensação de cansaço após os exercícios no início do tratamento. A dor poderá persistir por tempo limitado até que seu corpo se acostume com a prática dos exercícios. Se a dor persistir por um tempo prolongado e/ou se a intensidade da dor for muito alta, você deverá entrar em contato com os responsáveis da pesquisa para receber as devidas orientações.

A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar o seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com os pesquisadores ou com a instituição – Universidade Federal do Ceará (UFC).

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados serão divulgados de forma a não possibilitar sua identificação. Você receberá uma cópia deste termo onde constam o telefone e o endereço do responsável pela pesquisa, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto de pesquisa e de sua participação, agora ou a qualquer momento.

Em caso de dúvida entrar em contato com o pesquisador responsável.

Declaro que estou ciente dos procedimentos e que todos os dados e informações por mim concedidos serão totalmente sigilosos, não sendo revelada de forma alguma a minha identificação.

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar da presente pesquisa.

Endereço do, responsável pela pesquisa:

Nome: Gabriel Peixoto Leão Almeida

Instituição: Universidade Federal do Ceará

Endereço: Rua Alexandre Baraúna, 949 - 1º andar - Rodolfo Teófilo – Fortaleza (CE) - CEP 60430-160

Telefones para contato: (85) 99500400

ATENÇÃO: Se você tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPEQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: 3366-8346/44. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira). O CEP/UFC/PROPEQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

O abaixo assinado _____, ___anos, RG:_____, declara que é de livre e espontânea vontade que está como participante de uma pesquisa. Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura, tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o seu conteúdo, como também sobre a pesquisa, e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. E declaro, ainda, estar recebendo uma via assinada deste termo.

Fortaleza, ____/____/____

Nome do participante da pesquisa	Data	Assinatura
----------------------------------	------	------------

Nome do pesquisador principal	Data	Assinatura
-------------------------------	------	------------

Nome do profissional que aplicou o TCLE	Data	Assinatura
---	------	------------

APÊNDICE B



STANDARD PROTOCOL ITEMS: RECOMMENDATIONS FOR INTERVENTIONAL TRIALS

SPIRIT 2013 Checklist: Recommended items to address in a clinical trial protocol and related documents*

Section/item	Item No	Description	Addressed on page number
Administrative information			
Title	1	Descriptive title identifying the study design, population, interventions, and, if applicable, trial acronym	___1___
Trial registration	2a	Trial identifier and registry name. If not yet registered, name of intended registry	___10___
	2b	All items from the World Health Organization Trial Registration Data Set	___10___
Protocol version	3	Date and version identifier	___1;2___
Funding	4	Sources and types of financial, material, and other support	___None___
Roles and responsibilities	5a	Names, affiliations, and roles of protocol contributors	___None___
	5b	Name and contact information for the trial sponsor	___none___
	5c	Role of study sponsor and funders, if any, in study design; collection, management, analysis, and interpretation of data; writing of the report; and the decision to submit the report for publication, including whether they will have ultimate authority over any of these activities	___none___

5d Composition, roles, and responsibilities _____
of the coordinating centre, steering
committee, endpoint adjudication
committee, data management team, and
other individuals or groups overseeing
the trial, if applicable (see Item 21a for
data monitoring committee)

Introduction

Background and rationale	6a	Description of research question and justification for undertaking the trial, including summary of relevant studies (published and unpublished) examining benefits and harms for each intervention	_____8;9_____
	6b	Explanation for choice of comparators	_____8;9_____
Objectives	7	Specific objectives or hypotheses	_____9_____
Trial design	8	Description of trial design including type of trial (eg, parallel group, crossover, factorial, single group), allocation ratio, and framework (eg, superiority, equivalence, noninferiority, exploratory)	_____9_____

Methods: Participants, interventions, and outcomes

Study setting	9	Description of study settings (eg, community clinic, academic hospital) and list of countries where data will be collected. Reference to where list of study sites can be obtained	_____9_____
---------------	---	--	-------------

Eligibility criteria	<p>10 Inclusion and exclusion criteria for _____10;11____ participants. If applicable, eligibility criteria for study centres and individuals who will perform the interventions (eg, surgeons, psychotherapists)</p>
Interventions	<p>11a Interventions for each group with __11;12;13;14_ sufficient detail to allow replication, including how and when they will be administered</p> <p>11b Criteria for discontinuing or modifying _____12_____ allocated interventions for a given trial participant (eg, drug dose change in response to harms, participant request, or improving/worsening disease)</p> <p>11c Strategies to improve adherence to ___11_____ intervention protocols, and any procedures for monitoring adherence (eg, drug tablet return, laboratory tests)</p> <p>11d Relevant concomitant care and _____16_____ interventions that are permitted or prohibited during the trial</p>
Outcomes	<p>12 Primary, secondary, and other outcomes, including the specific measurement _13;14;15____ variable (eg, systolic blood pressure), analysis metric (eg, change from baseline, final value, time to event), method of aggregation (eg, median, proportion), and time point for each outcome. Explanation of the clinical relevance of chosen efficacy and harm outcomes is strongly recommended</p>

Participant timeline	13	Time schedule of enrolment, interventions (including any run-ins and washouts), assessments, and visits for participants. A schematic diagram is highly recommended (see Figure)	15
Sample size	14	Estimated number of participants needed to achieve study objectives and how it was determined, including clinical and statistical assumptions supporting any sample size calculations	16
Recruitment	15	Strategies for achieving adequate participant enrolment to reach target sample size	9

Methods: Assignment of interventions (for controlled trials)

Allocation:

Sequence generation	16a	Method of generating the allocation sequence (eg, computer-generated random numbers), and list of any factors for stratification. To reduce predictability of a random sequence, details of any planned restriction (eg, blocking) should be provided in a separate document that is unavailable to those who enrol participants or assign interventions	8;10
Allocation concealment mechanism	16b	Mechanism of implementing the allocation sequence (eg, central telephone; sequentially numbered, opaque, sealed envelopes), describing any steps to conceal the sequence until interventions are assigned	9

- Implementation 16c Who will generate the allocation _____9;11_____ sequence, who will enrol participants, and who will assign participants to interventions
- Blinding (masking) 17a Who will be blinded after assignment to _____16_____ interventions (eg, trial participants, care providers, outcome assessors, data analysts), and how
- 17b If blinded, circumstances under which _____16_____ unblinding is permissible, and procedure for revealing a participant's allocated intervention during the trial

Methods: Data collection, management, and analysis

- Data collection methods 18a Plans for assessment and collection of _____9 to 17_____ outcome, baseline, and other trial data, including any related processes to promote data quality (eg, duplicate measurements, training of assessors) and a description of study instruments (eg, questionnaires, laboratory tests) along with their reliability and validity, if known. Reference to where data collection forms can be found, if not in the protocol
- 18b Plans to promote participant retention _____11_____ and complete follow-up, including list of any outcome data to be collected for participants who discontinue or deviate from intervention protocols

- Data management 19 Plans for data entry, coding, security, ___11;16;17___ and storage, including any related processes to promote data quality (eg, double data entry; range checks for data values). Reference to where details of data management procedures can be found, if not in the protocol
- Statistical methods 20a Statistical methods for analysing primary ___16;17___ and secondary outcomes. Reference to where other details of the statistical analysis plan can be found, if not in the protocol
- 20b Methods for any additional analyses (eg, ___none___ subgroup and adjusted analyses)
- 20c Definition of analysis population relating to protocol non-adherence (eg, as ___16;17___ randomised analysis), and any statistical methods to handle missing data (eg, multiple imputation)

Methods: Monitoring

- Data monitoring 21a Composition of data monitoring ___none___ committee (DMC); summary of its role and reporting structure; statement of whether it is independent from the sponsor and competing interests; and reference to where further details about its charter can be found, if not in the protocol. Alternatively, an explanation of why a DMC is not needed

	21b	Description of any interim analyses and stopping guidelines, including who will have access to these interim results and make the final decision to terminate the trial	_____ none _____
Harms	22	Plans for collecting, assessing, reporting, and managing solicited and spontaneously reported adverse events and other unintended effects of trial interventions or trial conduct	_____
Auditing	23	Frequency and procedures for auditing trial conduct, if any, and whether the process will be independent from investigators and the sponsor	_____ none _____

Ethics and dissemination

Research ethics approval	24	Plans for seeking research ethics committee/institutional review board (REC/IRB) approval	_____ 9 _____
Protocol amendments	25	Plans for communicating important protocol modifications (eg, changes to eligibility criteria, outcomes, analyses) to relevant parties (eg, investigators, REC/IRBs, trial participants, trial registries, journals, regulators)	_____ none _____
Consent or assent	26a	Who will obtain informed consent or assent from potential trial participants or authorised surrogates, and how (see Item 32)	_____ 9 _____
	26b	Additional consent provisions for collection and use of participant data and biological specimens in ancillary studies, if applicable	_____ none _____

Confidentiality	27	How personal information about potential and enrolled participants will be collected, shared, and maintained in order to protect confidentiality before, during, and after the trial	_____9_____
Declaration of interests	28	Financial and other competing interests for principal investigators for the overall trial and each study site	___none_____
Access to data	29	Statement of who will have access to the final trial dataset, and disclosure of contractual agreements that limit such access for investigators	___none_____
Ancillary and post-trial care	30	Provisions, if any, for ancillary and post-trial care, and for compensation to those who suffer harm from trial participation	___none_____
Dissemination policy	31a	Plans for investigators and sponsor to communicate trial results to participants, healthcare professionals, the public, and other relevant groups (eg, via publication, reporting in results databases, or other data sharing arrangements), including any publication restrictions	___none_____
	31b	Authorship eligibility guidelines and any intended use of professional writers	___none_____
	31c	Plans, if any, for granting public access to the full protocol, participant-level dataset, and statistical code	___none_____
Appendices			
Informed consent materials	32	Model consent form and other related documentation given to participants and authorised surrogates	___none_____

APÊNDICE C

Quadro 1. Protocolo de Aquecimento e Alongamento para ambos os grupos.

Exercícios	Descrição	Duração
1. Aquecimento		
Bicicleta estacionária ou caminhada		5 min
2. Alongamentos		
Isquiotibiais	Deitado em decúbito dorsal, membro não alongado apoiado na maca em extensão de joelho. Fisioterapeuta alonga o músculo em flexão de quadril e extensão de joelho.	40 segundos
Quadríceps	Deitado em decúbito lateral, membro não alongado em flexão de quadril e de joelho, Fisioterapeuta passivamente alonga o músculo em extensão de quadril e flexão de joelho.	40 segundos
Tríceps sural	Paciente em pé, com as mãos apoiadas na parede, em posição de passo, estica o joelho da perna de trás inclinando o quadril pra frente até sentir alongar a parte posterior da perna	40 segundos
Adutores de quadril	Paciente em decúbito dorsal, membro não alongado apoiado na maca em extensão de joelho e abdução de quadril. Fisioterapeuta alonga a musculatura em abdução de quadril	40 segundos

Abdutores de quadril

Decúbito dorsal, membro não
alongado apoiado na maca
em extensão de joelho.

40 segundos

Fisioterapeuta alonga o
músculo em adução com leve
flexão de quadril

APÊNDICE D

Quadro 2. Protocolo de Exercícios de Fortalecimento para ambos os grupos.

Exercícios de Fortalecimento	Descrição	Duração
Extensão de joelho em Cadeia Cinética Aberta	Extensão de joelho na posição sentada com peso no tornozelo	4 séries (1ª série – 30 repetições; 2ª a 4ª série – 15 a 24 repetições)
Agachamento	Em pé, de costas para cadeira, sentar e levantar lentamente	4 séries (1ª série – 30 repetições; 2ª a 4ª série – 15 a 24 repetições)

ANEXO A

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DO TREINAMENTO DE RESISTÊNCIA DE BAIXA INTENSIDADE COMBINADO A RESTRIÇÃO PARCIAL DE FLUXO SANGUÍNEO NA DOR E FUNÇÃO EM INDIVÍDUOS COM OSTEOARTRITE DE JOELHO: UM ENSAIO CONTROLADO ALEATORIZADO.

Pesquisador: Gabriel Peixoto Leão Almeida

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 29995320.5.0000.5054

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.964.874

Apresentação do Projeto:

Algumas pesquisas demonstraram não haver diferença significativa na melhora da dor (em longo prazo) ao se comparar intervenções medicamentosas versus exercícios terapêuticos. Embora o uso de medicamentos possa ser um recurso válido para indivíduos momentaneamente incapazes de se exercitarem devido ao nível de dor, porém a ocorrência de possíveis efeitos adversos com o uso frequente de medicamentos faz com que os exercícios terapêuticos tomem-se a linha de frente na escolha do tratamento. Para diminuir a dor nas articulações, as recomendações atuais para indivíduos com OA incluem treinamento de resistência de baixa a moderada intensidade. No entanto, essa abordagem pode limitar os ganhos de força musculoesquelética. Diante da procura de novas abordagens que favoreçam o ganho da força muscular e menor compressão articular, o treinamento de resistência a baixa carga, realizado em conjunto com a Restrição Parcial de Fluxo Sanguíneo para o quadríceps tem potencial para ser esta intervenção.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar os efeitos do treinamento de resistência de baixa intensidade em combinação a RPFs na dor e função em pacientes com osteoartrite sintomática de joelho no período da quarta e da oitava semana, e no follow-up de 6 meses.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 3.964.874

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa apresenta como riscos aos seus participantes: dor muscular ou sensação de cansaço após os exercícios no início do tratamento.

Os benefícios serão a redução da dor no joelho e melhora da capacidade funcional em atividades como: subir e descer escadas, saltar, correr, agachar, caminhar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

trata-se de um ensaio controlado aleatorizado, com dois grupos paralelos de distribuição equilibrada (1:1) e duplo-cego. A pesquisa irá ocorrer entre o período de março de 2020 a dezembro de 2023. A população de interesse compreende indivíduos com osteoartrite sintomática do joelho de ambos os gêneros. Os indivíduos que atenderem aos critérios de elegibilidade descritos acima e aceitarem participar da pesquisa serão aleatoriamente divididos em 2 grupos de intervenção: Grupo de Treinamento de Baixa Intensidade associado ao RPFS (GRPFS) e Grupo de Treinamento de Baixa Intensidade associado ao RPFS-Sham (GRPFSsham).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores apresentaram todos os documentos necessários para submissão junto ao CEP/PROPESQ.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deve enviar o relatório final ao concluir a pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1514878.pdf	10/03/2020 22:37:09		Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	09/03/2020 18:39:16	Gabriel Peixoto Leão Almeida	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_DO_LOCAL_DE_REALIZACAO_DA_PESQUISA.pdf	06/03/2020 14:55:09	Gabriel Peixoto Leão Almeida	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador	CARTA_SOLICITANDO_APRFCIACAO_CEP_UFC_.pdf	06/03/2020 14:49:46	Gabriel Peixoto Leão Almeida	Aceito

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 3.964.874

Responsável	CARTA_SOLICITANDO_APRECIACAO_CEP_UFC .pdf	06/03/2020 14:49:46	Gabriel Peixoto Leão Almeida	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	06/03/2020 14:46:55	Gabriel Peixoto Leão Almeida	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	UFC_RPFS_2020.pdf	06/03/2020 14:44:52	Gabriel Peixoto Leão Almeida	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	06/03/2020 13:33:50	Gabriel Peixoto Leão Almeida	Aceito
Outros	Lattes_Gabriel_Peixoto_Leao_Almeida.pdf	03/03/2020 23:00:12	Gabriel Peixoto Leão Almeida	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DOS_PESQUISADORES_ENVOLVIDOS_NA_PESQUISA.pdf	03/03/2020 22:53:13	Gabriel Peixoto Leão Almeida	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	03/03/2020 22:28:07	Gabriel Peixoto Leão Almeida	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 11 de Abril de 2020

Assinado por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

ANEXO B

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt
Release Date: March 25, 2021

ClinicalTrials.gov ID: NCT04819672

Study Identification

Unique Protocol ID: PIBIC_Riccelli

Brief Title: Effect of Low Intensity Training Combined With Partial Restriction of Blood Flow in Individuals With Knee Osteoarthritis

Official Title: Effect of Low Intensity Resistance Training Combined With Partial Blood Flow Restriction on Pain and Function in Individuals With Knee Osteoarthritis: a Randomized Controlled Study

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: March 2021

Overall Status: Not yet recruiting

Study Start: August 2021 [Anticipated]

Primary Completion: October 2021 [Anticipated]

Study Completion: August 2023 [Anticipated]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: Universidade Federal do Ceara

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Gabriel Peixoto Leão Almeida [galmeida]

Official Title: PhD

Affiliation: Universidade Federal do Ceara

Collaborators:

Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No

U.S. FDA-regulated Device: No

U.S. FDA IND/IDE: No

Human Subjects Review: Board Status: Approved

Data Monitoring:

Study Description

Brief Summary: Osteoarthritis (OA) is a chronic degenerative infection that presents clinical features such as pain and limited range of motion. A weakness of the quadriceps makes this joint more susceptible to wear and tear to the articular cartilage, especially in the medial compartment of the knee. As a result, it is necessary to promote an increase of at least 30% in quadriceps strength for a beneficial effect on pain and 40% in functional capacity. Therapeutic exercises are used to increase strength muscle, in addition to high intensity exercises, to decrease joint pain, low to moderate intensity resistance training has been included, with the new approach of using partial blood flow restriction.

Detailed Description: Physical therapy sessions will be individual and supervised, will last 30-40 minutes, twice a week, for eight weeks.

Participants will warm up with a walk or bike for 5 minutes. Then, a single series of sustained stretching will be performed for a period of 40 seconds for the following muscle groups: hamstrings, quadriceps femoris, hip abductors, hip adductors and gastrocnemius. After the stretches, active muscle strengthening exercises will be performed focusing on the quadriceps femoris muscle. The knee extension and squat exercises will be performed in four sets, with the first set being thirty repetitions or even volitional fatigue, and the following three sets will be fifteen to twenty-four repetitions, with 90 seconds of rest between each series, and two minutes of rest at the end of the four series. Both groups will perform these exercises with 30% of 1RM. The maximum load that will be lifted until volitional fatigue between 7 to 10 repetitions will be used instead of direct 1RM measurement.

Regarding the intensity of the exercises, this will be monitored by the physical therapist according to the perception of the level of effort and difficulty reported by the participant when completing the series of knee extension and squat, according to the specifications of the modified Borg scale (CR-10). The exercises will be carried out with a load between 60-80% of the capacity and level of effort reported by the participant. The load will be increased by 2-10% when the patient is able to perform 24 complete repetitions in the last series of the exercise with perceived effort <60%. During the exercises, a metronome will be used for the time under tension, 2 seconds for the eccentric and concentric phase.

Partial blood flow restriction will be used during knee extension and squat exercises as follows: Arterial occlusion pressure will be measured by placing a cuff on the proximal thigh in a standing position. The measurement of insufflation for each patient will be established as follows: with the participant in the supine position, the pulse of the pedal will be located with the LOGIQ e (GE Healthcare) Ultrasound. The cuff pressure will be increased until the pedal pulse can no longer be identified, and then the arterial occlusion pressure will be recorded when the pulse is restored. The RPFS will be performed at 60% of the arterial occlusion pressure for the experimental group and there will be no arterial occlusion pressure for the sham group.

Conditions

Conditions: Osteoarthritis, Knee

Keywords: Osteoarthritis, Knee
Ischemic Preconditioning
Exercise

Study Design

Study Type: Interventional
 Primary Purpose: Treatment
 Study Phase: N/A
 Interventional Study Model: Parallel Assignment
 Number of Arms: 2
 Masking: Triple (Participant, Investigator, Outcomes Assessor)
 Allocation: Randomized
 Enrollment: 66 [Anticipated]

Arms and Interventions

Arms	Assigned Interventions
<p>Experimental: Low Intensity Training associated with Partial Blood Flow In the experimental group, a cuff with compression at 60% of the pressure required for total arterial occlusion will be placed, 16 treatment sessions in 8 weeks: warm-up, stretching of the lower limbs, strengthening of the quadriceps (knee extension and squat). The cuff with partial blood flow restriction will be used during knee extension and squat exercises.</p>	<p>Low Intensity Training associated with Partial Blood Flow 16 treatment sessions in 8 weeks: warm-up, stretching of the lower limbs, strengthening of the quadriceps, hamstrings, sural triceps, abductors and adductors of the hip. The Partial blood flow restriction will be used during knee extension and squat exercises. During the exercises, a metronome will be used for the time under tension, 2 seconds for the eccentric and concentric phase.</p>
<p>Sham Comparator: Low Intensity Training associated with Partial Blood Flow-Sham In the sham group, the cuff will be placed, but there will be no arterial occlusion pressure, 16 treatment sessions in 8 weeks: warm-up, stretching of the lower limbs, strengthening of the quadriceps (knee extension and squat). The cuff without partial blood flow restriction will be used during knee extension and squat exercises.</p>	<p>Low Intensity Training associated with Partial Blood Flow-Sham 16 treatment sessions in 8 weeks: warm-up, stretching of the lower limbs, strengthening of the quadriceps, hamstrings, sural triceps, abductors and adductors of the hip. The Partial blood flow restriction will be used during knee extension and squat exercises. During the exercises, a metronome will be used for the time under tension, 2 seconds for the eccentric and concentric phase.</p>

Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

- Pain subscale - Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score**
 Pain subscale - KOOS was assessed, where 0 corresponded to no pain and 100 corresponded to worst pain.
 [Time Frame: 8-week follow-up]
- Activities of daily living subscale - Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score**
 Activities of daily living subscale - KOOS was assessed, where 0 corresponded to normal function and 100 corresponded to worst function.
 [Time Frame: 8-week follow-up]
- Numeric Pain Scale**
 Pain was assessed by use of an 11-point Numeric Pain Scale, where 0 corresponded to no pain and 10 corresponded to worst imaginable pain.
 [Time Frame: 8-week follow-up]

Secondary Outcome Measure:

4. Timed Up And Go Test (TUG-Test)

This test quantifies the functional capacity in seconds by the time the individual needs to perform the task of getting up from a chair with a backrest without the aid of arms, walking three meters, turning, going back to the chair and sitting again, wearing regular shoes and without walking assist devices. A tape will be used to mark the distance of three meters. The patient will perform a practical test and two effective tests, assuming the shortest time for statistical analysis.

[Time Frame: 4- and 8-weeks follow-up]

5. 30 Seconds Chair Stand Test

This test quantifies the maximum number of repetitions that the individual is able to get up and sit without using the armrest in a 44 cm chair in a period of 30 seconds. The patient must have his arms crossed over his chest and his feet at the shoulder line to perform the test.

[Time Frame: 4- and 8- weeks follow-up]

6. Global Perceived Effect Scale

Scale of 11 points ranging from minus five points (extremely worse), zero (no change) to five points (completely recovered). For all measures of the perceived global effect, participants will be asked: "compared to starting treatment, how would you describe your knee today?". Positive scores represent better recovery, negative scores indicate worsening of symptoms and zero without change.

[Time Frame: 4- and 8- weeks follow-up; and 6-month follow up]

7. Assessment of strength of the quadriceps femoris using the isokinetic dynamometer

Strength assessment will be measured by the Isokinetic Dynamometer by a blind assessor. The positioning will be carried out as follows: when seated in the chair, the popliteal fossa will be positioned 2 cm from the end of the seat, the hip positioned at 85 ° of flexion, the axis of movement of the device was aligned with the intercondylar line of the knee, and the lever arm kept 2 cm above the lateral malleolus. Belts will be placed to stabilize the trunk, abdomen and thigh of the evaluated member. After that, the limits of maximum range of motion and flexion will be established, the adequacy of the initial knee position at 90° of flexion and the weighing of the lower limb to be evaluated. The participant will be registered in the device system, with information such as dominance and limb injury. The protocol that will be used involves five concentric repetitions with maximum intensity at 60 °/s for strength assessment.

[Time Frame: 4- and 8-weeks follow-up]

8. Numeric Pain Scale

Pain was assessed by use of an 11-point Numeric Pain Scale, where 0 corresponded to no pain and 10 corresponded to worst imaginable pain

[Time Frame: 4-week and 6-month follow-up]

9. Pain subscale - Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score

Pain subscale - KOOS was assessed, where 0 corresponded to no pain and 100 corresponded to worst pain.

[Time Frame: 4-week and 6-month follow-up]

10. Activities of daily living subscale - Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score

Activities of daily living subscale - KOOS was assessed, where 0 corresponded to normal function and 100 corresponded to worst function.

[Time Frame: 4-week and 6-month follow-up]

11. Others subscales - Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score

It contains 42 items, divided into five subscales: other symptoms (7 questions), function in sport (5 questions) and recreation and quality of life related to the knee (4 questions)). Its score ranges from 0 (extreme problem) to 100 (without problems) separately within each subscale.

[Time Frame: 4- and 8-weeks follow-up; and 6-month follow up]

12. Amount of non-hormonal anti-inflammatory and/or analgesics ingested

The amount of non-hormonal anti-inflammatory drugs and/or painkillers will be counted as clinical outcomes in all assessments.

[Time Frame: 4- and 8-weeks follow-up; and 6-month follow up]

Eligibility

Minimum Age: 50 Years

Maximum Age:

Sex: All

Gender Based: No

Accepts Healthy Volunteers: No

Criteria: Inclusion Criteria:

- Confirmation of clinical diagnosis of osteoarthritis according to the criteria established by the American College of Rheumatology;
- OA knee radiograph grades 2 - 4 according to the Kellgren-Lawrence scale;
- Reporting knee pain with minimum intensity of 3 on Numerical Pain Scale;
- Complaints of pain and functional reduction in the last three months;

Exclusion Criteria:

- Diabetes type I or decompensated;
- Peripheral vascular disease;
- Uncontrolled hypertension;
- History of deep vein thrombosis;
- History of stroke;
- History of cancer;
- Cardiac pacemaker;
- Cognitive disorders;
- Neurological deficits (sensory or motor)
- Body mass index above 40 kg/m²
- Hip symptomatic osteoarthritis
- Low back pain
- Use of painkillers in the last 24 hours;
- Intra-articular infiltration with hyaluronic acid and corticosteroids in the last 6 months;
- Orthopedic surgery on lower limbs;
- Systemic inflammatory disease;
- Not able to walk

Contacts/Locations

Central Contact Person:

Central Contact Backup:

Study Officials:

Locations:

IPDSharing

Plan to Share IPD:

References

Citations:

Links:

Available IPD/Information:

U.S. National Library of Medicine | U.S. National Institutes of Health | U.S. Department of Health & Human Services