

Mary Luci Avelar Di Sabatino Santos

**FORÇA E EQUILÍBRIO MUSCULARES, QUALIDADE DE VIDA E
ÍNDICES PLASMÁTICOS DE INTERLEUCINA - 6 EM IDOSAS DA
COMUNIDADE COM OSTEOARTRITE DE JOELHO**

**Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional
Belo Horizonte
2007**

Mary Luci Avelar Di Sabatino Santos

**FORÇA E EQUILÍBRIO MUSCULARES, QUALIDADE DE VIDA E
ÍNDICES PLASMÁTICOS DE INTERLEUCINA - 6 EM IDOSAS DA
COMUNIDADE COM OSTEOARTRITE DE JOELHO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Desempenho Funcional Humano.

Linha de Pesquisa: Inflamação e dor em Reabilitação

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Leani Souza Máximo Pereira

Co-Orientador: Prof^º Dr. João Marcos Domingues Dias

**Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupaciona
Belo Horizonte**

2007

DEDICATÓRIA

***Aos meus pais, Afonso e Elita,
melhores exemplos que alguém pode ter!
Muito obrigada pelo amor, dedicação e por participarem
de cada sonho, sorriso, lágrima, dúvida,
enfim, de todos os dias da minha vida!***

***Aos meus filhos, Túlio, Henrique e Júlia. Vocês são a minha maior alegria,
o meu maior estímulo e o meu motivo de sonhar!***

Ao meu marido e companheiro Jacinto sempre presente!

Essa conquista é nossa! Amo muito todos vocês!

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, pela liberdade de escolha e pelo amparo constante.

À prof.^a Dra Leani Máximo Pereira, minha querida orientadora, pela competência, atenção e profissionalismo. Obrigada por demonstrar confiança no meu trabalho, por me proporcionar a oportunidade de realizar o meu sonho e pela valiosa oportunidade de aprender com você.

Ao prof.^o Dr João Marcos Domingues Dias, meu co-orientador, pela disposição em orientar e contribuir com o desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu colega de pesquisa Wellington Gomes, sua alegria, esforço e dedicação com este trabalho foram determinantes para o seu sucesso.

À amiga e colega de pesquisa Daniela Matos, sempre disposta a ajudar.

Às queridas alunas Bárbara e Naysa, por serem sempre amigas muito dedicadas, e prontas a colaborar.

Aos meus filhos Túlio, Henrique e Júlia, por auxiliarem com o maior carinho e eficiência no recrutamento das voluntárias ao telefone.

Ao meu marido Jacinto, por auxiliar no transporte das voluntárias, na tradução dos artigos e com seu carinho e apoio constante.

A minha funcionária Edilene Amador, por contribuiu imensamente na administração da minha casa.

A colega Fernanda Coelho e a Prof. Dra. Danielle Glória do ICB, pela solidariedade na realização das dosagens de IL-6.

À Prof. Dra. Ana Maria Nápoles do CEFET, por amar a educação, a pesquisa e estimular constantemente todos a sua volta.

Às idosas voluntárias, pela confiança e pela colaboração que tornou possível este trabalho.

Aos meus pacientes, por me ensinarem a gostar cada vez mais da minha profissão.

A todos que tiveram participação neste projeto, espero contar com vocês sempre, pois o fim de uma etapa é sempre o começo de outra.

Muito Obrigada!!

" Somos assim. Sonhamos o vôo, mas tememos as alturas.
Para voar, é preciso ter coragem para enfrentar o terror do
vazio. Porque é só no vazio que o vôo acontece. O vazio é o
espaço da liberdade, a ausência de certezas. Mas é isto que
tememos: o não ter certezas. Por isso trocamos o vôo por gaiolas.
As gaiolas são o lugar onde as certezas moram."

Rubem Alves

RESUMO

A Osteoartrite (OA) é uma doença comum na população idosa mundial, predominante no sexo feminino, sendo o joelho a articulação com descarga de peso corporal mais acometida. É a causa mais freqüente de incapacidade em idosos e a de maior prevalência nessa população. Nela o indivíduo apresenta uma condição de saúde que interage dinamicamente com a sua atividade e participação, com fatores ambientais e pessoais, tendo variabilidade de condições individuais que associam as características próprias de cada um aos aspectos das estruturas e funções corporais, o que reflete na qualidade de vida dessa população. Tanto seu início quanto a sua progressão são multifatoriais, variando com a idade, níveis hormonais, fatores genéticos, alterações biomecânicas e processos inflamatórios articulares. Estudos têm demonstrado que, quanto mais as células da articulação são expostas à força de cisalhamento e sobrecarga, mais aumenta a produção de mediadores inflamatórios (citocinas) resultando em maior desgaste articular como na OA. A gravidade da degeneração da cartilagem articular está sendo associada à elevação de algumas citocinas, entre elas a IL-6. Ela também é considerada preditora de sarcopenia, alterações de capacidade funcional e fragilidade. A obesidade é considerada um fator agravante da OA e tem grande impacto nas alterações radiográficas e na sarcopenia. Assim, desenvolveu-se este estudo com objetivo de investigar e correlacionar os índices plasmáticos de IL-6 em idosas da comunidade com osteoartrite de joelhos com força e equilíbrio muscular e funcionalidade. Trata-se de um estudo transversal exploratório em 80 idosas ($71,2 \pm 5,3$ anos) da comunidade com OA de joelhos. Para estabelecer o grau de força muscular foi usada a medida do pico de torque/massa e para o equilíbrio muscular a relação agonista/antagonista nas velocidades de $60^\circ/s$ e $180^\circ/s$ no dinamômetro isocinético

Biodex. A qualidade de vida foi avaliada pelo *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC), o RX pelos critérios de classificação por Kellgren-Lawrence, o IMC pelo Kg/m^2 , e os índices plasmáticos de IL-6 pelo método ELISA (kits Quantikine® HS, R&D Systems, Minneapolis, USA). Para as correlações foram usados o coeficiente de Spearman e para as associações o Mann-Whitney, no nível de significância $\alpha < 0,05$. Os resultados apresentaram uma correlação inversa significativa entre o pico de torque/massa de flexores e extensores de joelho na velocidade de $60^\circ/\text{s}$ e $180^\circ/\text{s}$, na relação IQT/QUA e no IMC com todos os domínios do WOMAC. As correlações mais fortes ocorreram entre os flexores do joelho à $60^\circ/\text{s}$ a direita ($r = -0,437$ e $p = 0,000$), do IMC ($r = 0,348$, $p = 0,002$) ambos com o domínio função auto-relatado do WOMAC e dos músculos quadríceps à $60^\circ/\text{s}$ a esquerda ($s = -0,446$; $p = 0,000$) com o domínio dor. A IL-6 correlacionou-se significativamente com o IMC ($r = 0,215$, $p = 0,056$); com o pico de torque/massa corporal em flexão a direita a $180^\circ/\text{s}$, ($r = -0,232$, $p = 0,03$), na relação IQT/QUA a $180^\circ/\text{s}$ direita ($r = -0,254$, $p = 0,023$). A gravidade da OA ao RX não correlacionou com o WOMAC, nem com os níveis de IL6. Concluiu-se que a diminuição de força e equilíbrio muscular IQT/QUA, a obesidade e os índices elevados de IL-6 estão associados à diminuição da qualidade de vida na amostra pesquisada.

Palavras-Chave: Osteoartrite, qualidade de vida, força e equilíbrio muscular, IL-6.

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a common disease in the elderly population worldwide. It mostly affects the knee and predominates among women. It is the most frequent cause of disability among the elderly and is more prevalent among this population. Affected individuals experience a health condition that dynamically interacts with their activities and participation in personal and environmental aspects. Variability of individual conditions associates the characteristics of each person to aspects of bodily structures and functions. Both the beginning and the progression of the disease are multifactorial, varying with age, hormone levels, genetic factors, biomechanical alterations and joint inflammation processes. Studies have demonstrated that the production of inflammatory mediators (cytokines) increases when joints are exposed to greater shear forces and overload, resulting in greater joint wear, as in OA. The severity of joint cartilage degeneration has been associated to the elevation of cytokines, including IL-6, which is considered a predictor of sarcopenia, changes in functional capacity and fragility. Obesity is considered an aggravating factor of OA and has considerable impact on radiographic alterations and sarcopenia. Thus, the aim of the present study was to investigate and correlate IL-6 plasma levels in elderly individuals with knee osteoarthritis to muscle force, muscle balance and functionality. A cross-sectional study was carried out on 80 elderly individuals (71.2 ± 5.3 years) from the community with knee OA. Peak torque/mass was measured to establish muscle strength. The agonist/antagonist ratio at speeds of $60^\circ/s$ and $180^\circ/s$ was determined on a Biodex isokinetic dynamometer in order to establish muscle balance. Functionality was assessed using the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC); x-rays were classified using the Kellgren-Lawrence criteria; BMI (Kg/m^2) and IL-6 plasma levels were determined using the ELISA method (Quantikine® HS,

R&D Systems, Minneapolis, USA). Spearman's coefficient and Mann-Whitney associations were used for the correlations, with the significance level set at $p < 0.05$. There was an inverse correlation between peak torque/mass of knee flexors and extensors at 60°/s and 180°/s, in the hamstring/quadriceps (H/Q) ratio and in BMI with all WOMAC domains. The strongest correlations occurred between the extensor muscles of the knee at 60°/s ($r = -0.478$; $p = 0.000$) and BMI ($r = 0.348$; $p = 0.002$) with the self-reported function domain. IL-6 levels were significantly correlated with body weight ($r = 0.250$; $p = 0.025$); with the BMI ($r = 0.215$; $p = 0.056$); with peak torque/mass in flexion to the right at 180°/s, ($r = -0.232$; $p = 0.03$); with the is (H/Q) ratio to the right at 180°/s ($r = 0.254$; $p = 0.023$); and with average peak H/Q torque ($r = -0.266$; $p = 0.018$). Radiographic OA severity wasn't correlation with the WOMAC or IL6 levels. It was concluded that reduced muscle strength and H/Q balance, obesity and high IL6 levels were associated to a reduction in quality life in the sample studied.

Key words: Osteoarthritis, quality of life, muscle strength, muscle balance, IL-6

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ARA** - American Rheumatism Association
- AVD** - Atividade de Vida Diária
- bFGF** - Fator de crescimento básico de fibroblastos
- CIF** - Classificação Internacional de Funcionalidade e Incapacidade
- COX** - Ciclo-oxigenase
- DALY** - Disability Adjust Life Year
- DPOC** - Doença pulmonar obstrutiva crônica
- FFM** - Massa de gordura livre
- GBD** - Global Burden of Disease Study
- GDS** - Geriatric Depression Scale
- IBGE** - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IL** - Interleucina
- IQT** - Músculos isquiotibiais
- IMC** - Índice de massa corporal
- IMC** - Índice de massa corporal
- Kg** - Quilograma
- MEEM** - Mini Exame de Estado Mental
- MI** - Mililitro
- MMII** - Membros inferiores
- NO** - Óxido Nítrico
- OA** - Osteoartrite
- OMS** - Organização Mundial de Saúde
- PCR** - Proteína C reativa

pg/ml - Pico grama / mililitro

PGE₂ - Prostaglandina E₂

QUA - Músculos quadríceps

RIH - Resposta imunológica humoral

TIMPs - Tecido inibidor de metaloproteína

TNF - Fator de necrose tumoral

VEGF - Fator de crescimento vascular endotelial

W - Work (trabalho)

WOMAC -Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Ciclo de interação entre o processo inflamatório e a angiogênese na OA de joelho	21
Figura 2 - Posicionamento da participante na realização da avaliação muscular no dinamômetro isocinético <i>BIODEX 3 Pro (Medical System, Shirley, NY, USA)</i>	40

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	15
1.1 O ENVELHECIMENTO POPULACIONAL	15
1.2 ENVELHECIMENTO, FUNCIONALIDADE E INCAPACIDADE	17
1.3 IMUNOSSENESCÊNCIA	20
1.4 MEDIADORES INFLAMATÓRIOS	22
1.5 SARCOPENIA	26
1.6 OSTEOARTRITE	32
1.6.1 Osteoartrite - Epidemiologia	32
1.6.2 Osteoartrite - Aspectos clínicos e fisiopatológicos	33
1.6.3 Osteoartrite - Avaliação e diagnóstico	38
1.6.4 Osteoartrite - Funcionalidade e Incapacidade	40
1.7 OBJETIVOS	46
1.7.1 Objetivo Geral	46
1.7.2 Objetivos Específicos	46
 CAPÍTULO 2 – MATERIAIS E MÉTODOS	 47
2.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E CÁLCULO AMOSTRAL	47
2.2 AMOSTRA	47
2.3 INSTRUMENTOS	48
2.3.1 Avaliação Radiológica	47
2.3.2 Questionário de WOMAC	49
2.3.3 Mensuração da Interleucina 6	50
2.3.4 Dinamometria Isocinética	50
2.3.5 Índice de Massa Corporal (IMC).....	51
2.4 PROCEDIMENTOS	52
2.4.1 Análise dos achados Radiológicos	52
2.4.2 Aplicação do Questionário WOMAC	53
2.4.3 Medida dos níveis plasmáticos da IL6	53
2.4.4 Avaliação da dinamometria isocinética	54

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	56
CAPÍTULO 3 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
CAPÍTULO 4 – ARTIGO – FORÇA E EQUILÍBRIO MUSCULARES, QUALIDADE DE VIDA E ÍNDICES PLASMÁTICOS DE IL- 6 EM IDOSAS COM OSTEOARTRITE DE JOELHO.....	68
CAPÍTULO 5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	121
ANEXOS	122

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

1.1 O ENVELHECIMENTO POPULACIONAL

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial. De acordo com projeções das Nações Unidas, em 2050 a estrutura da pirâmide etária da população brasileira será semelhante à pirâmide atual dos países desenvolvidos, pois o segmento de idosos é o que mais cresce em números absolutos¹. Nos últimos 50 anos, a proporção de idosos, em nosso país, passou de 4%, em 1940, para 8,6% em 2000. A expectativa de vida dos brasileiros aumentou em, aproximadamente, dez anos, entre 1980 e 2000, e atingiu valores próximos há 71 anos em 2000². No ano de 2020, o Brasil apresentará um dos maiores crescimentos da população idosa mundial; será 30,9 milhões de idosos, o que corresponderá a 15% da população brasileira³.

Estudos têm apontado que a mudança no perfil demográfico brasileiro vem acompanhada de uma alteração no perfil epidemiológico, surgindo um novo paradigma de saúde, no qual as doenças infecto-contagiosas passam a ser substituídas pelas doenças crônicas degenerativas e suas co-morbidades, muitas vezes irreversíveis. Esses fatores refletirão na diminuição da capacidade funcional, na autonomia e, conseqüentemente, na qualidade de vida dessa população que envelhece⁴.

Em 1984, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, numa coorte de 75% de sobreviventes após os 70 anos, cerca de um terço apresentaria doenças crônicas degenerativas e, pelo menos 20% desses, teriam algum grau de incapacidade associada³. Essa constatação gera a necessidade de estudos, em

todas as áreas, sobre a manutenção da independência funcional e da autonomia dessa população que, apesar de tantas doenças e comorbidades, ainda consegue viver mais.^{4,5} Diante desse contexto, torna-se extremamente difícil, para qualquer país, instituição ou grupo familiar, arcar com o ônus financeiro do crescente contingente de idosos que busca tanto mais anos, quanto mais qualidade de vida.

Essa explosão demográfica de idosos tem gerado, mundialmente, uma forte competição para a alocação racional de recursos financeiros no setor de saúde. Algumas propostas têm sido apresentadas na tentativa de permear as discussões de como distribuir, de maneira justa, esses recursos financeiros. O desenvolvimento de indicadores de saúde que contemplem não somente as doenças, como também as incapacidades presentes nos indivíduos, seria uma das alternativas propostas. Em 1990, a *“Harvard Centre for Population and Development Studies”*, com a colaboração do Banco Mundial e da OMS, desenvolveu uma pesquisa intitulada de *“Global Burden of Disease Study”* (GBD)⁷. Esse estudo foi delineado para coletar informações epidemiológicas e determinar as principais doenças que acometem a população idosa e quantificar o seu impacto nessa população. O grupo de pesquisadores do GBD desenvolveu um indicador denominado *DALY (Disability Adjust Life Year – Anos de Vida Ajustados por Incapacidade)*, que retrata universalmente o impacto causado pela doença e pela incapacidade nos indivíduos ao longo dos anos de sua vida. Por meio desse indicador, são analisados dados de morbidade (qualidade de vida perdida) e de mortalidade (quantidade de vida perdida). Assim sendo, pode-se utilizar o mesmo padrão para todos os países, o que torna possível a comparação dos resultados obtidos⁷.

O *DALY* reflete os anos de vida perdidos devido à morte prematura (*YLLs - Years of Life Lost*) e aos anos de vida perdidos devido à incapacidade (*YLD - Years Lived*

with Disability) em decorrência de determinados estados de saúde. A unidade comum de medida usada é o tempo, que incorpora o impacto da incapacidade e desconta o tempo perdido ^{8,9}.

A transição epidemiológica do nosso país foi verificada pelo Ministério da Saúde Brasileiro, ao realizar, em 2006, um estudo no qual analisou-se a população brasileira de acordo com os indicativos propostos pelo “*Global Burden of Disease Study*” (GBD). Os resultados desse estudo mostraram que, embora ainda persista uma morbidade por doenças infecto-contagiosas (12,5%), a morbimortalidade dessa população por doenças não transmissíveis já chega a 61,8% ¹⁰. Esses dados comprovam ser a incapacidade gerada por doenças crônico-degenerativas o novo desafio brasileiro ^{11,12}.

Em 2000, dos 14 milhões de idosos brasileiros, 55% eram do sexo feminino, segundo dados do IBGE de 2006. A feminilização da velhice deve-se às maiores taxas de mortalidade masculina por doenças circulatórias, às doenças associadas ao tabagismo (neoplasias e DPOC), ao alcoolismo e às causas acidentais¹¹. Diante desses estudos conclui-se que o mundo dos velhos é predominantemente feminino e que a população brasileira está passando por uma transição demográfica rápida, quando comparada aos países desenvolvidos ¹².

1.2 ENVELHECIMENTO, FUNCIONALIDADE E INCAPACIDADE

O envelhecimento é um processo biológico, individual e universal, com declínio das capacidades físicas, psicológicas e comportamentais de maneira irreversível. É caracterizado por uma maior susceptibilidade tanto celular, tecidual, orgânica e sistêmica às agressões do meio interno e externo ¹³.

O processo de envelhecimento fisiológico é conceituado como senescência, pois as mudanças no organismo são relacionadas à idade, com perda fisiológica mínima e preservação das funções físicas e mentais com o avanço da mesma. O processo de senilidade desenvolve-se quando essas alterações acarretam modificações que trazem morbidade e perda da independência funcional ¹³.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera idoso, em nações desenvolvidas, indivíduos com idade cronológica igual ou superior 65 anos e, de 60 anos para os países em desenvolvimento, como no Brasil ³. Entretanto a idade cronológica é diferente da biológica, pois existe uma grande heterogeneidade de aspectos, entre eles os biológicos, morfológicos, funcionais, psicológicos, sociais, econômicos, culturais e outros que vão determinar a maneira individual como se envelhece. A idade funcional é o grau de conservação do nível de capacidade adaptativa em relação à idade cronológica. Devido às precárias condições de vida nos países em desenvolvimento, o envelhecimento funcional precede o cronológico ¹³.

Com objetivo de coletar informações sobre as condições de vida dos idosos (60 anos e mais) residentes em áreas urbanas de metrópoles de sete países da América Latina e Caribe – entre elas, o Município de São Paulo, foi desenvolvido, em 2005, o projeto S.A.B.E. (Saúde, bem-estar e envelhecimento), coordenado pela Organização Pan-Americana de Saúde. Por meio de questionários padronizados, foram entrevistadas 2.143 pessoas no município de São Paulo com idade ≥ 60 anos, e foi encontrada idade média de $71,93 \pm 7,79$ anos, predominantemente feminina (58,6%). As auto-avaliações de saúde mostraram que 53,8% dos entrevistados consideraram a sua saúde como regular ou má e, dentre as doenças mais freqüentes, estavam a hipertensão arterial sistêmica com 53,3%; artrite/osteoartrite/reumatismo com 31,7% e diabetes mellitus com 17,9%. Dessa

forma, a osteoartrite foi a segunda doença mais prevalente nessa população, e a presença de incapacidade funcional parece ser um fator determinante na auto-avaliação da saúde dos idosos. Para 23,8% dos entrevistados, ter pelo menos uma incapacidade funcional para a realização das atividades básicas de vida diária, reduziu, pela metade, a disposição de considerar sua saúde como muito boa ou boa. Esse estudo demonstrou que as condições de saúde no Brasil são preocupantes, e estão diretamente relacionadas a uma baixa qualidade de vida, influenciada pelo gênero, escolaridade, idade, condição econômica e presença de incapacidade funcional ¹⁴.

Assim, na esperança de minimizar a probabilidade dos efeitos deletérios do processo de envelhecimento, esforços têm sido realizados para identificar os fatores de risco do declínio funcional e mortalidade nos idosos. Atualmente as características clínicas, sócio-demográficas, estilo de vida e mensuração de marcadores biológicos e genéticos estão entre os muitos preditores desse declínio funcional investigados em idosos ¹⁵.

Para proporcionar uma linguagem unificada, padronizada e universal com uma estrutura que descreve a saúde e os estados relacionados a ela, a OMS aprovou, em 2001, a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). A CIF define funcionalidade como um termo que abrange todas as funções do corpo, atividades e participação. As funções e estruturas do corpo são as funções fisiológicas dos sistemas orgânicos do corpo. Atividade significa a execução de tarefas ou ações pelo indivíduo, enquanto participação seria o envolvimento do indivíduo em situações do seu dia-a-dia. Em contrapartida, os aspectos negativos das estruturas e funções do corpo, atividades e participação, respectivamente

denominados anteriormente como deficiências, limitações da atividade e restrições da participação receberam o nome de incapacidade (OMS, 2003)¹⁶.

Assim, com a utilização da CIF, pode-se estudar o envelhecimento populacional, utilizando dados confiáveis e comparáveis que possibilitem mudanças sociais para as pessoas com incapacidades em todo o mundo e que respeitem seu valor inerente e a sua autonomia¹⁷.

1.3 IMUNOSSENESCÊNCIA

A resposta imunológica do indivíduo, classificada como natural ou inata e adquirida ou adaptativa é desencadeada pelas células e moléculas que respondem coletiva e coordenadamente à presença de substâncias estranhas e microorganismos. As reações inflamatórias inatas são acompanhadas de eventos vasculares e celulares, as reações adaptativas têm especificidade para distinguir diferentes moléculas microbianas ou não e a imunidade adquirida inclui os linfócitos e seus produtos¹⁸.

O envelhecimento humano é associado ao progressivo declínio da função imunológica, que é denominado como imunossenescência. O sistema imunológico apresenta uma interação harmônica com os seus vários componentes e com o meio ambiente e tem a tarefa de garantir a integridade do organismo. Esse objetivo é alcançado por meio da sua capacidade de distinguir o próprio do não próprio, da alta especificidade e da memória imunológica. Na senescência, a função imunológica declina, e provoca uma diminuição da habilidade em responder com eficiência aos eventos da sua ativação¹⁸.

O corpo humano é protegido pelo sistema imunológico de duas maneiras principais: a resposta imunológica humoral (RIH) e a resposta imunológica mediada por célula

(RIMC). A RIH é iniciada pelas imunoglobulinas, produzidas pela diferenciação da célula B em resposta à presença de antígeno durante infecções bacterianas. A RIMC é de responsabilidade do linfócido T, o qual prolifera rapidamente em resposta à apresentação do antígeno. Esse mecanismo é iniciado, primeiramente, em resposta às parasitas, aos vírus, aos fungos, às reações alérgicas e à rejeição de transplantes.

Uma das maiores alterações na resposta imunológica durante o envelhecimento é o declínio na função que envolve a proliferação das células T. As modificações funcionais e a redução do número de linfócitos, no processo do envelhecimento, ocasionam o aumento da permanência de estresse provocado pelo antígeno. Dessa maneira, na senescência, teríamos um acúmulo de células com atividades citotóxicas presentes no organismo¹⁹.

As células do sistema imunológico são dependentes umas das outras e a sua comunicação é feita por meio das citocinas. As citocinas são glicoproteínas secretadas pelas células da imunidade inata e adaptativa, responsáveis por mediar e regular as reações imunes e inflamatórias¹⁸.

Em 2007 Franceschi *et al*, em uma revisão sistemática, compararam o processo do envelhecimento ao processo inflamatório denominado de “*Inflammaging*”. O autor relata que grande parte do fenótipo do envelhecimento é explicado pelo desequilíbrio entre processos inflamatórios e ações e reações antiinflamatórias associados às variações genéticas individuais, ao meio ambiente, ao estilo de vida, tipo de nutrição, entre outros. Os agentes danosos ao organismo seriam decorrentes de processos metabólicos, como a remodelação na apoptose (suicídio celular programado), associados ao processo de inflamação crônica, na regulação de respostas anti-

stress e de citocinas inflamatórias. Os autores relataram também que um desafio para o futuro seria identificar os fatores e os sinais que regulam o processo inflamatório que poderiam atuar na preservação da função imunológica, contribuindo para o envelhecimento bem sucedido e longevidade ²¹.

1.4 MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

A mediação do processo inflamatório é realizada pelas citocinas, que são liberadas em resposta a microrganismos e outros antígenos e atuam nas respostas inflamatórias e na imunidade do indivíduo ²⁰. Apresentam características pleiotrópicas, isto é, que têm habilidade de agir em diferentes tipos de células mediando diferentes efeitos biológicos, por outro lado, múltiplas citocinas possuem os mesmos efeitos funcionais. As citocinas são responsáveis pela proliferação e a diferenciação de linfócitos, após o reconhecimento do antígeno na fase de ativação das respostas imunológicas adaptativas e pela ativação de células efetoras especializadas na imunidade adaptativa, sendo sua indução uma das principais respostas dos linfócitos T ao reconhecimento de um antígeno ¹⁸.

A mediação do processo inflamatório é realizada através de citocinas. Elas são liberadas em resposta a microrganismos e outros antígenos e atuam nas respostas envolvidas na inflamação e na imunidade do indivíduo ²⁰. Além das ações diretas sobre as células, algumas citocinas induzem a formação de outras citocinas, constituindo uma cascata de amplificação. Elas são comparadas a uma complexa linguagem de sinalização e são a resposta final de uma célula particular, determinada por certo número de mensagens diferentes recebidas de modo concomitante na superfície celular. As citocinas da fase efetora incluem peptídios tanto pró-inflamatórios quanto antiinflamatório. As citocinas pró-inflamatórias

participam em reações inflamatórias agudas e crônicas, bem como nos processo de reparo ²¹. As citocinas inflamatórias são: TNF- α , IL-1 β , IL-6, receptores antagonistas de IL-1 e receptores solúveis de TNF- α (sTNF- α R). As citocinas antiinflamatórias são TGF- β , IL-4, IL-10 e IL-13 e, em algumas situações específicas, a IL-6 pode atuar também como antiinflamatória ²².

A indução natural das citocinas durante o processo inflamatório é provavelmente benéfica, entretanto sua superprodução e sua manutenção em um estado inflamatório subagudo por um período mais longo, como o observado em indivíduos idosos, é provavelmente deletério ^{23,24}. Estudos com mediadores inflamatórios, IL-6, IL-1 e TNF- α e a PCR têm demonstrado a sua influência no processo de degeneração articular e muscular ^{25,26,28}.

Em 1993, William Ershler denominou a IL-6 como a “citocina dos gerontologistas” devido ao número crescente de estudos sobre a associação da IL-6 com o catabolismo celular e sua relação com funcionalidade e envelhecimento ³⁰. A IL-6 é uma proteína com peso molecular de 22-27 kDa, produzida por diferentes tipos de células, mas, principalmente, por monócitos e macrófagos, fibroblastos, células endoteliais vasculares e musculares. É uma citocina multifuncional que, em algumas situações, tem ação antiinflamatória e, em outras, pró-inflamatória ³⁰. Pode atuar em processos inflamatórios agudos e crônicos e promove a expansão e ativação das células T e a diferenciação das células B, ao modular a síntese de TNF- α e de IL-1, criando, assim, um efeito cascata na formação de outras citocinas. Seu papel parece estar profundamente relacionado à fisiopatologia do declínio funcional e das doenças crônicas no envelhecimento ³¹. Em estudos mais recentes, realizados por Petersen *et. al.* foi verificado que a IL-6 é liberada pelo músculo esquelético durante exercícios regulares, a que os autores denominaram de “miocina”. A liberação da IL-

6, neste caso, seria por uma via independente do TNF- α induzindo uma atividade anti-inflamatória pela liberação da IL-1-ra e IL-10 e inibindo assim, os efeitos deletérios musculares do TNF- α liberado por via sistêmica durante o processo do envelhecimento. Por outro lado, inibiria, no endotélio vascular, a indução do TNF- α , demonstrando ser uma citocina antiinflamatória ³³.

Em adultos jovens, a IL-6 é encontrada em baixíssimas concentrações séricas. Possivelmente, conforme descrito por alguns autores, a sua expressão plasmática seria inibida pelos hormônios sexuais e os glicocorticóides. Com o envelhecimento, teríamos um decréscimo hormonal e um aumento dos índices plasmáticos de IL-6. Estudos têm associado a sua elevação plasmática a processos de arteriosclerose, doença de Alzheimer, neoplasia, osteoporose, depressão, degeneração articular e anemia ³³.

Um estudo coorte prospectivo com dados do *Health ABC Study*, em Pittsburg, Pennsylvania, and Memphis nos EUA, realizado com 2.979 participantes da comunidade, com média de idade 73,5 \pm 2,9, por meio de um seguimento por 30 meses, com avaliações anuais, teve como objetivo examinar as relações entre mediadores inflamatórios e incidência de limitações de mobilidade em idosos. Na amostra estudada, 30,1% dos participantes apresentaram uma correlação inversa entre a mobilidade com altos níveis de IL-6, TNF- α e PCR. Assim, os idosos sem limitações da mobilidade, em média, apresentaram índices plasmáticos de IL-6 = 1,75 pg/ml, PCR = 1,51mg/L e TNF- α =3,10 pg/ml e, com limitações de mobilidade, IL-6=2,18 pg/ml, PCR= 2,31mg/l e TNF=3,36 pg/ml, com p<0,001. Concluindo, esses índices plasmáticos aumentados de IL-6, TNF- α e PCR são preditivos de limitação da mobilidade, nos idosos pesquisados ³⁰.

Ferrucci *et al.* em 2002 realizaram um estudo de coorte epidemiológico, do *Women's Health and Aging Study*, em 620 mulheres da comunidade com incapacidade moderada a severa e uma média de idade de $77,2 \pm 0,2$. Com o objetivo de analisar a correlação da perda de força muscular em idosos com os índices plasmáticos de IL-6. Essa associação, segundo outros estudos, seria responsável por incapacidades funcionais. Foram feitas medidas da velocidade de marcha, atividades da vida diária e força muscular isométrica de extensor dos joelhos (média de pico de torque realizada no dinamômetro Hand-held, Model BK-7454), cálculo do IMC e comorbidades associadas. Após um seguimento de 3 anos, concluiu-se que índices mais elevados de IL-6 estão correlacionados com maior IMC ($p < 0,001$), com fumantes ($p < 0,001$), com diminuição da velocidade de marcha ($p < 0,01$) e incapacidades nas atividades da vida diária ($p < 0,01$). Nesse estudo, a IL-6 apresentou tendência à correlação inversa com a força muscular extensora dos joelhos, embora não estatisticamente significativa ³⁵.

Em 2007, Undén *et al* ³⁶ realizaram um estudo transversal com 174 mulheres divididas em 3 grupos por faixa etária, 18 a 49 anos, 50 a 64 anos e com mulheres com mais de 65 anos. Eles investigaram as correlações entre os índices plasmáticos de IL-6, TNF- α e outras citocinas com o estado de saúde auto-relatado e o bem-estar com o instrumento *Gothenburg Quality of life*. Uma correlação significativa do aumento da IL-6 com o aumento da idade e com a intensidade de dor (18-49 anos $r = 0,03$, 50-64 anos $r = -0,22$, >65 anos $r = -0,25$, $p < 0,05$) foram encontrados, corroborando com outros autores. O ponto forte desse estudo foi à associação entre as citocinas inflamatórias e a piora da percepção da saúde com o envelhecimento ³⁶.

Por outro lado, Reuben *et al* ³⁷ em 2003, sugeriram que, a atividade física ou um programa de exercícios específicos recreativos podem diminuir as taxas de IL-6 pró-

inflamatórias e possivelmente, diminuir as conseqüências deletérias dessas citocinas pró-inflamatórias na perda muscular. Nesses estudos ficaram evidenciados que os exercícios recreativos parecem ter efetividade em reverter as citocinas inflamatórias e suas conseqüências deletérias.

1.5 SARCOPENIA

A sarcopenia é definida por Roubenoff como a perda de massa e força muscular relacionada à idade, e não requer uma doença para ocorrer, embora possa ser acelerada por doenças crônicas e/ou agudas freqüentes no processo de envelhecimento ³⁸. O termo sarcopenia ³⁹ é utilizado para descrever mudanças relacionadas à idade, que ocorrem no músculo esquelético e englobam os efeitos das alterações de inervação nos sistema nervoso central e periférico, do estado hormonal, metabólico, dos marcadores inflamatórios e das alterações da ingestão calórica e protéica, ³⁸ associadas a fatores genéticos e ambientais ³⁹.

A literatura vem apresentando evidências científicas de que as mudanças corporais ocorridas no processo do envelhecimento são reflexos das alterações orgânicas do metabolismo de energia e das proteínas. Assim, embora as modificações metabólicas aconteçam no organismo a cada minuto, as alterações fisiológicas e funcionais, como a sarcopenia somente são notadas lentamente. A produção dos hormônios insulina e glucagon, mediados pelas citocinas, são as possíveis chaves desse controle metabólico ³⁸.

No período de 1992-93 e 1994-95 Payette *et al.* estudaram uma coorte do “*The Framingham Heart Study*”, que envolvem 232 homens e 326 mulheres da comunidade, com idades de 72-92 anos. Com esse estudo longitudinal buscaram analisar o efeito das citocinas inflamatórias (IL-6), IGH-1 e a massa de gordura livre

(FFM Kg/m²) na perda muscular, durante o processo de envelhecimento. Os resultados demonstraram que índices plasmáticos de IL-6 elevados foram preditores de sarcopenia, principalmente em mulheres ($p < 0,02$). A FFM Kg/m² e o peso corporal correlacionaram-se com o aumento da IL-6 e predição de sarcopenia ($p < 0,001$). Esse estudo levou-os a concluir que o aumento das citocinas pesquisadas e as alterações no peso corporal parecem estar relacionados à alterações metabólicas e hormonais que aceleraram o declínio funcional dos idosos participantes ⁴⁰. Confirmando esse estudo, Schragger *et al.* em 2007 demonstraram que a sarcopenia associada à obesidade é mais deletéria, devido ao aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias estimuladas pelos adipócitos ⁴¹.

Schaap *et al.* em 2006 realizaram um estudo prospectivo com um baseline e uma reavaliação após três anos em 986 homens e mulheres (52,7%) com idade média de $74,6 \pm 6,2$, para investigar se os altos índices de IL-6 e PCR estariam associados com diminuição de massa muscular em idosos. Os índices plasmáticos de IL-6, PCR e a força muscular de preensão manual (dinamômetro Takei Scientific Instruments Co. Ltd, Tokyo, Japan) foram avaliados. Os resultados mostraram que altos índices plasmáticos de IL-6 e PCR estão associados com uma diminuição de força de preensão manual nos idosos avaliados ($r = 0,36$, $p < 0,01$). Esses pesquisadores concluíram que existe uma associação entre os mediadores inflamatórios investigados e o processo de sarcopenia na amostra estudada. ²⁹.

É corrente na literatura que a perda de massa muscular magra associada à perda de força muscular é denominada de sarcopenia ^{38,42,43}. Essa área de massa muscular pode ser medida pela tomografia computadorizada (CT) *scanning e dual-energy X-Ray absorptiometry (DEXA)* ⁴³. A força muscular pode ser mensurada por meio da avaliação do desempenho da contração muscular. Um dos instrumentos confiáveis e

atualmente utilizados para a medida de força e resistência muscular é o dinamômetro isocinético. Trata-se de um instrumento eletromecânico computadorizado que avalia parâmetros físicos da função muscular, emitindo dados numéricos e gráficos, com uma velocidade pré-determinada, uniforme e acomodativa⁴⁴.

O músculo esquelético, quando é estimulado a contrair produz força e quando essa é medida sobre um eixo articular de rotação de movimento, ela denomina-se torque, medido em Newton x metro (Nm)⁴⁴. Assim, o torque realizado por um determinado grupo muscular é um dos fatores que pode determinar o grau de força do músculo. Quando o torque é mensurado pelo dinamômetro isocinético com uma velocidade mais elevada exigindo um maior número de repetições por segundo pelo indivíduo pode-se medir a resistência muscular ou endurance^{44,45}.

A resistência muscular (*endurance*) é a capacidade de o músculo produzir força sob várias repetições de contrações consecutivas. Através da sua avaliação pode-se determinar o grau de fadigabilidade muscular (pico de torque final/ pico de torque inicial x 100)⁴⁵. Em uma revisão sistemática realizada em 1995 por Tseng *et al*⁴⁶, foi também demonstrado a diminuição de força muscular associada ao envelhecimento, com diminuição de resistência muscular (*endurance*)⁴⁶, o que explicou a redução nas atividades habituais dos idosos como, por exemplo, dificuldade para levantar-se da cadeira⁴⁷. Segundo, Katsiaras, *et al.* mensurar a resistência muscular é importante em idosos porque muitas atividades funcionais realizadas no cotidiano demandam contrações musculares consecutivas, rápidas e repetidas⁴⁵.

Estudos demonstraram que a perda de massa muscular está associada à diminuição de fibras do tipo II (glicolíticas), de contração rápida, responsáveis pelo aumento de

força muscular através dos exercícios aeróbicos. Aniansson *et al* em 1981, em um estudo transversal, realizaram biópsia do músculo vasto lateral em 65 idosos de ambos os sexos e encontraram diminuição das fibras tipo II relacionada ao envelhecimento ⁴⁸. Lexell *et. al* confirmaram também a presença da atrofia das fibras tipo II e da área de secção transversa, o que promovia uma significativa redução do volume muscular de 50% no total de fibras do músculo vasto lateral em cadáveres entre 20 e 80 anos. Os resultados dos estudos realizados por Poggi *et al* em 1987 ⁴⁹ com 40 participantes com idades de 30–50, 60–70, 71–80, 81–89 com a biópsia do vasto lateral validaram com os achados de Lexell *et. al* ⁵⁰ e Aniansson *et al* ⁴⁸

Com o envelhecimento, as unidades motoras tornam-se maiores, são menos eficientes e podem gerar tremor, fraqueza e lentidão das respostas motoras ⁵¹. O número de unidades motoras e terminais ativos decrescem drasticamente do ponto de vista anatômico, com alterações do número de sinapses. Esse processo acarreta um estímulo nervoso ineficiente ⁵² e cria uma relação íntima entre o desenvolvimento de força muscular e a área de secção transversal muscular ³⁹. Dessa forma, medidas que avaliam o desempenho muscular dos idosos por meio de instrumentos de mensuração de força muscular, tais como a dinamometria isocinética, em maiores velocidades e com maior número de repetições são importantes, pois podem mimetizar as atividades funcionais diárias.

Em um estudo longitudinal com 23 homens aparentemente saudáveis, com idades entre 73-83 anos, foram avaliadas a força muscular, a morfologia muscular e a atividade enzimática e foi encontrada redução de, aproximadamente, 10 a 22% na força de extensão do quadríceps, num intervalo de tempo de 10 anos, entre as décadas de 70 e 80 anos ⁵³. Murray *et al* realizaram um estudo comparativo em 72 mulheres saudáveis, com idades entre 20 a 80 anos, estratificadas segundo a idade

em três grupos para avaliar a força muscular através de contrações isométricas e isocinéticas e também medida de secção transversa muscular. Foi encontrada uma diminuição maior da força muscular com cerca de 30% de redução da área de secção transversa do quadríceps, comprometendo de 22 a 44% a força de extensão do joelho dos 20 a 80 anos. Entre as idades de 50 e 80 anos aproximadamente, 50% do declínio da força estavam associados a 40% do declínio de massa muscular

⁵⁴.

O estudo realizado por Macaluso *et al* teve como objetivos esclarecer a controvérsia existente entre a força muscular e o volume de contratilidade muscular que levaria a um desequilíbrio muscular no envelhecimento. Participaram do estudo mulheres saudáveis, 10 jovens ($22,8 \pm 5,7$ anos) e 10 idosas ($69,5 \pm 2,4$ anos). O volume estimado de contratilidade muscular foi realizado através das imagens de ressonância magnética e a força muscular isométrica máxima foi verificada pela dinamometria isocinética dos flexores e extensores dos joelhos. Encontrou-se uma redução na massa de contratilidade muscular nas idosas quando realizaram o movimento de extensão dos joelhos e do torque isométrico máximo tanto de extensores ($93,1 \pm 20,1$ N/m² vs $112,1 \pm 12,3$ N/m²; $p < 0,05$) quanto dos flexores (100 ± 31 N/m² vs $142,7 \pm 23,9$ N/m²; $p < 0,01$). Esses resultados foram associados ao aumento da coativação dos flexores (isquiotibiais) durante a realização desse movimento. Assim sendo, ficou demonstrado que a diminuição dos níveis de torque muscular nas idosas pode ser explicada não somente pela diminuição da massa de contratilidade muscular, mas também pelo aumento da coativação dos antagonistas (flexores do joelho) durante a sua extensão ⁵⁵.

Thelen *et al* conduziram um estudo para avaliar os efeitos da idade na capacidade de desenvolver movimentos rápidos de dorsoflexão e flexão plantar do tornozelo

com 24 jovens (idade média de 23 anos) e 24 idosos saudáveis (idade média 72 anos). Encontraram em idosos um maior tempo necessário para adquirir um determinado torque (jovens com 236 ms e idosos com 337ms para desenvolver 15 Nm de torque) com redução no nível de torque em idosos entre 20% a 40% dos valores em relação aos obtidos em jovens. Concluíram que, mesmo em idosos saudáveis, a recuperação do tempo de equilíbrio ao movimento rápido é crítica e requer mais força ⁵⁶.

Slemenda *et al* realizaram um estudo prospectivo com 342 idosos da comunidade (mulheres média de idade de $71,6 \pm 5,5$ e homens $71,7 \pm 5,3$) com intervalo de 30 meses entre o baseline e a avaliação final. Tiveram como objetivo relacionar a força muscular do quadríceps ao peso corporal em idosos com OA de joelhos. Os resultados revelaram uma correlação inversa significativa forte entre a força de quadríceps e a obesidade em mulheres com $r = -0,740$, $p = 0,003$ e moderada entre os homens com $r = -0,455$, $P = 0,058$ ⁵⁷.

Como se procurou mostrar muitos estudos relaciona a diminuição de força muscular, o desequilíbrio muscular ^{46,57,48} e obesidade ⁴¹ a uma redução da capacidade de absorção de impactos articulares e influência na habilidade em proteger a articulação contra sobrecargas mecânicas ^{57,58,59}, o que contribui para o agravamento da OA, principalmente em mulheres. Porém existem controvérsias sobre qual seria o grupo muscular relacionado a esse agravamento. Alguns estudos relacionam apenas o músculo quadríceps como o mais importante ⁵⁷, outros a relação de equilíbrio entre os músculos quadríceps e isquiotibiais ^{46,47,57}.

1.6 OSTEOARTRITE

1.6.1 Osteoartrite - Epidemiologia

A osteoartrite (OA) é a doença crônica degenerativa com maior prevalência em indivíduos com mais de 65 anos de idade. Estudos americanos apontam que mais de 50 milhões de pessoas no mundo apresentam hoje essa enfermidade com uma representação de 12% da população americana. Seu impacto é de $4,7 \times 10^6$ DALYs em 1990 para os países desenvolvidos, com projeção estimada de $5,6 \times 10^6$ DALYs para 2030, considerando as mesmas condições de vida ⁶⁰.

No Brasil, não existem dados precisos sobre o impacto da OA em DALYs, porém, em um estudo transversal com 3038 pessoas sobre a prevalência de doenças reumáticas no Brasil, foi registrada a presença de 4,14% de OA em indivíduos sintomáticos com dor e/ou edema articular, com predominância do sexo feminino ^{61,62}.

As imagens radiográficas de sua evidência são encontradas com frequência em aproximadamente 30% a 40% das pessoas acima de 60 anos, elevando com a idade ⁶³. Assim, sua prevalência aumenta de 7% dos idosos sintomáticos com idade de 65-70 anos para 11,2% daqueles com idade acima de 80 anos ⁶⁴. Contudo a evidência da OA no RX não define o quadro clínico, pois cerca de 40% dos idosos com alterações radiográficas de OA são assintomáticos e, de acordo com Jordan *et al* (1996), a dor nos joelhos é mais importante que a gravidade radiológica, na determinação da intensidade dos déficits funcionais ou psico-sociais das pessoas com a doença ^{65,66}.

Segundo uma meta-análise realizada em 2005 por Srikanth *et al*, foi demonstrada uma diferença na prevalência e incidência da OA entre os sexos masculino e feminino. O sexo feminino apresentou aumento significativo da gravidade e prevalência da OA de joelhos com $p < 0,001$ ⁶⁷.

1.6.2 Osteoartrite - Aspectos clínicos e fisiopatológicos

A OA atinge o osso, a cartilagem articular e os tecidos moles. Vários fatores podem influenciar seu início e progressão tais como: alterações biomecânicas, idade, hormônios, fatores genéticos ⁶⁸, bioquímicos, obesidade, hábitos de fumar, trauma, alteração proprioceptiva, desequilíbrio muscular ⁶⁹. Seus principais sinais e sintomas clínicos são: dor, edema, rigidez e instabilidade articular ⁶⁹. A dor, quando acomete as articulações de descarga de peso corporal, principalmente o joelho, leva a um declínio mais acentuado da função muscular e, conseqüentemente, à diminuição do equilíbrio, alterações da marcha, limitação e/ou perda da independência funcional ⁷⁰.

Portanto o principal sintoma da OA é a dor articular mecânica, que se inicia após o uso da articulação e alivia com o repouso. Com a sua evolução, a dor pode ser desencadeada por mínimos esforços ou até mesmo no repouso, nos episódios de agudização. Com a cronicidade da dor, indivíduos com OA reportam dificuldade na marcha e nas transferências da posição sentada para de pé. A incapacidade física ocasionada pela OA é resultado de uma complexa interação entre o agravamento da doença, da dor, das comorbidades associadas, dos fatores psicológicos e sociais ⁷¹, com diminuição da capacidade de trabalho aeróbico e fraqueza muscular dos membros inferiores ⁷².

A cartilagem articular tem propriedades que a torna capaz de distribuir e suportar forças durante cargas impostas à articulação do joelho, possibilitando o contato

articular adequado com diminuição do stress. Sua função fisiológica depende da sua estrutura, da sua composição e da integridade da matriz extracelular. No processo de degeneração articular, característico da OA, ocorre uma diminuição significativa das suas funções biomecânicas. Essas alterações, possivelmente, desencadearão o agravamento da destruição articular ⁷².

A obesidade é um fator de grande impacto nas alterações radiográficas na OA ⁷³. Em um estudo longitudinal por um ano de seguimento de 539 pacientes de OA de joelho, com acompanhamento radiográficos da articulação dos joelhos em voluntários, ficou demonstrado ser ela fator de risco significativamente importante para o agravamento da lesão articular ($p < 0.01$) ⁷⁴.

Apesar dos fatores de risco conhecidos e dos sinais clínicos característicos e freqüentes, como a rigidez matinal, sinais flogísticos, dor e outros, a patogenia na OA ainda apresenta características obscuras ⁷⁵. Estudos sugerem que a angiogênese desencadeada na OA, com a destruição articular, agravaria o processo inflamatório, pois levaria a um quadro de rigidez, desgaste articular e dor ^{76,77}.

A angiogênese é o processo em que se desenvolvem novos vasos sanguíneos a partir dos vasos pré-existentes em virtude de uma nova demanda circulatória criada pela destruição articular. Segundo Bonnet em 2005, esses vasos recém formados estimulariam a produção de citocinas inflamatórias que, por sua vez, acelerariam a degradação articular, criando um ciclo de estímulo crônico entre inflamação e angiogênese. Assim, o processo inflamatório desencadeia a angiogênese, aumentando o número de macrófagos. Esses sensibilizam outras células, que levam à formação de osteófitos e criam um ciclo por meio dos mediadores inflamatórios IL-6, TNF- α , IL-1, vide Figura 1. Dessa forma esse processo torna-se crônico ^{77,78} (fig. 1).

Em um estudo recente de investigação entre os índices de angiogênese na cartilagem articular e na membrana sinovial ficou demonstrado que a modulação desses processos é independente, embora ocorram em paralelo ⁷⁹.

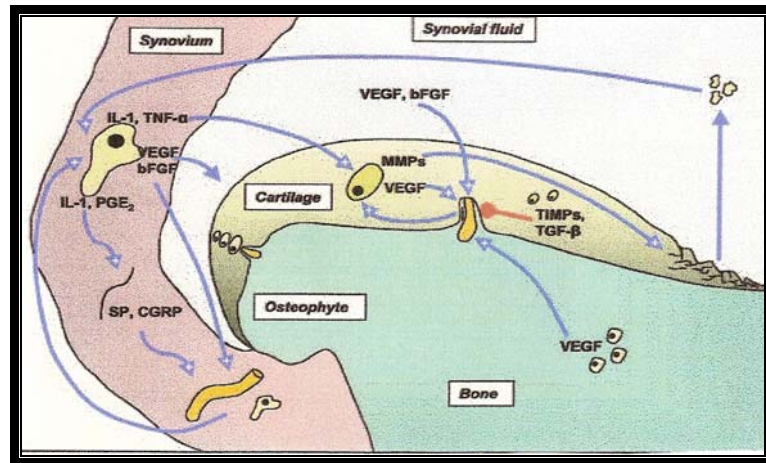


FIGURA 1 - Ciclo de interação entre o processo inflamatório e a angiogênese na OA de joelho.

Fonte: BONNET, C. S.; WALSH, D. A., 2005, p. 7-16

O desequilíbrio entre o catabolismo e anabolismo celular associado a alterações no fenótipo são largamente relacionados à exposição das células a várias citocinas e a fatores de crescimento celular ⁸⁰. Alguns estudos com mediadores inflamatórios têm demonstrado que a gravidade da degeneração da cartilagem articular pode estar associada à elevação dos níveis plasmáticos de algumas citocinas, entre elas a IL-6, cuja elevação é um dos fatores para o agravamento de degeneração da cartilagem articular ^{81,82}.

A integridade da cartilagem articular pode ser seriamente comprometida pelo excesso de carga, stress. Esses fatores induzem a produção de citocinas e metaloproteínas, que estimulam a produção de óxido nítrico (NO), superóxido e enzimas proteolíticas ao participar na angiogênese, remodelando e contribuindo para a sinovite e destruição da cartilagem articular com apoptose celular ^{27,28}.

A sinovite presente na OA devido a indução de citocinas contribui não somente com os sintomas mas também, com a deficiência na função dos condrócitos e na homeostase da cartilagem articular ⁸³.

Mohtai *et al* realizaram um estudo transversal com culturas de células da cartilagem articular de joelhos *in vitro* 24 horas após a morte de sete indivíduos (menina de 3 anos, homem de 35 anos, mulher de 45 anos, homem de 45 anos, homem de 48 anos, homem de 65 anos, mulher de 65 anos) sem história de doenças articulares e correlacionaram-nas com as de quatro indivíduos (65, 68, e 71 anos) com diagnóstico de OA, que estavam sendo submetidos a artroplastia dos joelhos. Eles demonstraram um significativo aumento dos níveis de IL-6 nos condrocitos de indivíduos com osteoartrite de joelho comparado com os condrocitos de indivíduos sem OA. Concluíram que, quanto mais às células da articulação são expostas à força de cisalhamento e sobrecarga, mais aumentam a produção da IL-6, resultando em um maior desgaste articular ($p < 0,001$) ⁸⁴.

Outro estudo transversal, com culturas de células articulares, *in vivo*, aspiradas da articulação do joelho de 7 voluntários saudáveis (3 homens e 4 mulheres) e 6 pacientes (4 homens e 2 mulheres) diagnosticados com OA, demonstrou, após isolamento dos condrócitos e cultura de células, aumento dos níveis de IL-1 e IL-6 produzidas pelo líquido sinovial em pacientes com OA ($p < 0,001$). Concluiu-se que, possivelmente, o aumento desses aumentaria a suscetibilidade para o aumento do TNF- α que levaria à degradação da matriz cartilaginosa ⁸⁵.

Dozin *et al*, em um estudo transversal, investigaram as propriedades metabólicas e morfológicas dos condrócitos articulares dos joelhos de 10 jovens (7 homens e 3 mulheres, idade $28,6 \pm 7,1$) submetidos à cirurgia de ligamento, de 6 indivíduos com

indicações de cirurgia pós-fratura de quadril ou fêmur ($68,8 \pm 4,2$ anos) e de 6 idosos com diagnóstico de OA (3 homens e 3 mulheres, idade $72,5 \pm 4,8$ anos) com indicação para artroplastia de joelho. Os resultados demonstraram que as propriedades metabólicas dos condrócitos de idosos são diferentes e aumentadas em relação aos jovens ($p=0,017$) e são altamente expressadas em condições patológicas ($p=0,0018$). A análise dos mediadores inflamatórios como IL-6, IL-1, TNF- α sugeriram que a programação de um gene específico é ativada pelo estímulo de citocinas aos condrócitos. E a IL-6 aparece como o maior componente nos condrócitos humanos com OA, que, ao responder à estimulação das citocinas, contribui como estímulo em cascata da IL-1, tornando-se, assim, a chave mediadora e efetora da angiogênese, inflamação e degeneração articular⁸⁶.

Pearle *et al*, também desenvolveram um estudo transversal cujo objetivo era esclarecer como a hsPCR (PCR solúvel) poderia ser relacionada com o processo inflamatório local na OA. Para isso, foram selecionados 54 pacientes com OA de joelhos ou quadris indicados à artroplastia. Foram coletadas amostras de sangue e fluido sinovial para análise e encontrada uma correlação significativa entre níveis de PCR com a IL-6 no fluido sinovial ($r=0,64$, $p=0,0006$), graus de infiltrado inflamatório ($r=0,43$, $p=0,002$) e com IMC ($r=0,31$, $p=0,02$). Os resultados sugerem que, além das alterações biomecânicas e alterações na cartilagem articular, as alterações metabólicas devem contribuir para o agravamento da OA⁸⁷.

Brenner *et al* realizaram um estudo transversal com 41 pacientes diagnosticados com OA, com idades entre 45 a 65 anos, que teve como objetivo relacionar níveis de mediadores inflamatórios (IL-6, NO₂, PGE₂, IL-1, TNF- α) do fluido sinovial, com a gravidade da OA e os parâmetros clínicos avaliados pelo WOMAC. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os índices plasmáticos

de IL-6, IL-1 ou TNF- α com os parâmetros clínicos avaliados. Os autores justificaram esses resultados ao tipo de estudo desenvolvido, ao tamanho da amostra e à idade das participantes ⁸⁸.

Penninx *et al* fizeram um ensaio clínico randomizado, por 18 meses, com 274 idosos (idade acima de 65 anos), obesos (IMC>28 kg/m²), com OA de joelhos. Tinham como objetivos comparar o efeito (por 18 meses) de um programa de exercícios, dietas para redução de peso e a combinação dos dois procedimentos com o impacto na capacidade funcional (WOMAC), análise da marcha, dosagem de mediadores inflamatórios (IL-6, TNF- α , PCR e receptor solúvel de IL-6, TNF- α , IL-2) e achados radiográficos. A análise de regressão multivariada encontrou diferença significativa no aumento do receptor solúvel TNF- α associado com diminuição da capacidade funcional (p=0.01), com mais sintomas de dor (p=0.01), e menor com a rigidez (p=0.21). Os índices plasmáticos de IL-6 tiveram somente uma tendência de associação com diminuição de velocidade de marcha (p=0.08) e não foram significativos na correlação com dados do WOMAC. Os autores concluíram que a maior associação com função física e sintomas da OA foi do receptor solúvel do TNF- α e não a IL-6 como em outros estudos ⁸⁹.

1.6.3 Osteoartrite - Avaliação e diagnóstico

Kelgreen e Lawrence em 1957 desenvolveram a “*Escala radiográfica de Kelgreen and Lawrence*” ⁷³ que foi adotada posteriormente pela Organização Mundial de Saúde (1961) como um método para avaliação radiográfica de pacientes com OA . Ela é considerada método universal de classificação radiográfica da OA ⁹⁰. Embora, muitas vezes, essa escala não possa ser relacionada diretamente com sintomas clínicos na OA, Barker *et al* em 2004 realizaram um estudo transversal com objetivo

de relacionar a gravidade dos achados radiográficos (Kellgren and Lawrence) com função e dor (WOMAC) e a potência muscular (extensor de força de membros inferiores - Bio-Med International, Nottingham). Participaram do estudo 123 pacientes com OA (idade $69,5 \pm 8,1$ anos) que aguardavam artroplastias de joelhos. Os resultados mostraram que diferentes níveis de dor, funcionalidade e rigidez avaliados pelo WOMAC apresentaram escores radiográficos semelhantes. Concluiu-se que nem sempre os achados radiográficos reproduzem os sintomas e sinais clínicos observados e relatados pelos pacientes com OA ⁹¹.

Assim, a presença de alterações radiográficas nem sempre podem ser relacionadas ao quadro clínico, sendo, portanto, necessário que a abordagem terapêutica e de reabilitação seja mais direcionada aos sintomas clínicos apresentados pelo paciente, tais como a intensidade da dor, declínio funcional, muscular e a percepção da própria incapacidade ⁹².

Para promover maior eficiência na avaliação da OA, a *American Rheumatism Association* (ARA) desenvolveu em 1986, um conjunto de critérios, clínicos e radiográficos do *American College of Rheumatology* (ACR), que oferece uma classificação com 91% de sensibilidade e 86% de especificidade por intermédio da associação entre os achados clínicos e os dados radiográficos, ampliando essa avaliação ⁹³.

Também no esforço de recomendar instrumentos de avaliação mais adequados, em 1997, a OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials*) e a *5th WHO/ILAR Task Force (World Health Organisation/International League Against Rheumatism)* examinaram as condições e medidas principais que devem ser usadas para avaliar o indivíduo com OA. Após esse estudo, os instrumentos “*Western*

Ontario and McMasters Universities Osteoarthritis Index” (WOMAC) ⁹⁴ e “o Lequesne Algo funcional index’ foram recomendados como os instrumentos de medida mais adequados para as articulações dos joelhos e quadris: ambos para a avaliação da qualidade de vida e funcionalidade na OA ^{95,96,97,98}.

1.6.4 Osteoartrite - Funcionalidade e Incapacidade

Na osteoartrite, o indivíduo apresenta uma condição de saúde que interage dinamicamente com a sua atividade e participação e com fatores ambientais e pessoais, o que reflete na qualidade de vida desses. Levanta-se, assim, uma variabilidade de condições individuais que associam as características próprias de cada um aos aspectos das estruturas e funções corporais. Botha-Scheepers *et al* realizaram um estudo correlacionando sinais clínicos de dor, função, rigidez, estado mental, imagens radiográficas, com os domínios da Classificação Internacional de Funcionalidade e Incapacidade (CIF). Eles selecionaram 316 pessoas (idade média de 59.1 anos) com OA de joelhos ou quadris e realizaram avaliações radiográficas (seguindo critérios de avaliação de Kellgren-Lawrence), funcionais (WOMAC) e da percepção da doença. E realizaram em seguida um *link* dessas variáveis com a CIF. Os resultados demonstraram que 2/3 das participantes com OA apresentaram grande discrepância entre as limitações reportadas pelo WOMAC (domínio funcionalidade) e o esperado pela avaliação da estrutura e função nos achados radiográficos. Assim, 91 participantes (28,8%) reportaram mais limitações funcionais do que o esperado e 120 (38,0%) reportaram menos. Diante desses achados os autores concluíram que os fatores psicológicos são muito importantes na limitação das atividades relatadas pelos pacientes com OA, devido à complexa interação dos aspectos pessoais, ambientais, da estrutura e função corporal ⁹⁹.

A dor é sintoma clínico importante e comum nos pacientes com OA. Ela limita a capacidade funcional e apresenta variabilidade entre os indivíduos quanto a sua localização e intensidade. Um estudo transversal foi desenvolvido por Creamer *et al* para avaliar e associar os sítios mais comuns de localização da dor e sua intensidade por meio de entrevistas e questionários (WOMAC). Participaram do estudo 68 voluntários da comunidade (idade $65,7 \pm 10,3$ anos) com OA de joelhos. Os resultados do estudo mostraram que a maioria dos participantes (85,3%) relatou que a dor nos joelhos foi generalizada ($n=35$, 51,5%), ou na região medial ($n=23$, 33,8%). O domínio função apresentou grande variabilidade entre os grupos e foi significativamente pior no grupo com dor generalizada ($p=0,01$), principalmente ao realizar atividades que envolviam a flexão dos joelhos. A rigidez matinal também foi maior no grupo com dor generalizada. Com esses resultados, os autores concluíram que o sintoma dor não é semelhante em todos os indivíduos com OA de joelhos, demonstrando, assim, a sua heterogeneidade¹⁰⁰.

Acreditando que a dor repercute negativamente na capacidade funcional dos indivíduos com OA foi desenvolvido um estudo de coorte prospectivo com objetivo de analisar se a dor muscular generalizada poderia levar ao agravamento da incapacidade nas idosas. Eles selecionaram 1002 mulheres idosas com mais de 65 anos de idade com algum grau de deficiência funcional que faziam parte de um estudo maior o *Women's Health and Aging Study*. Realizaram uma avaliação inicial e seguiram acompanhando por 3 anos com avaliações semestrais. No baseline, o grupo mulheres ($n=235$) com dores generalizadas teve alto limiar de dificuldade nas AVD comparadas com os grupos de dores moderadas e leves ($p<0,05$) e 51,2% delas apresentavam OA de joelho associada a dor, $p<0,001$. Mulheres com dores generalizadas apresentaram 2,5 a 3,5 vezes mais probabilidade de ter dificuldade

nas AVD do que o grupo de dores moderadas. Os autores sugeriram que as dores fortemente correlacionadas com a dificuldade no desempenho nas atividades da vida diária têm também relação com a habilidade funcional e o risco de quedas. E observam que a maior dificuldade no desempenho das funções diárias devia-se à fraqueza muscular desenvolvida ao evitar a execução das tarefas que produzem dor, tais como subir escadas ou andar por uma distância maior. Assim, a dor generalizada comum na população idosa com OA pode prever a incapacidade. Portanto esforços devem ser envidados para entender a causa desse sintoma e, por conseguinte, diminuir o seu impacto em pacientes com OA ¹⁰¹.

A relação entre incapacidade funcional e o risco de quedas em pacientes com OA da comunidade foi estudada por Foley *et al* em um estudo transversal com 850 voluntários (424 homens, 426 mulheres) com idade de $63 \pm 7,5$ anos. Os participantes foram avaliados quanto à dor, rigidez e funcionalidade pelo WOMAC, o risco de quedas pelo *Physiology Profile Assessment* (PPA) e os dados radiográficos dos joelhos e quadris realizados pelo Atlas Altman. Os resultados desse estudo mostraram que o maior risco de quedas em idosos com OA de joelhos e quadris foram correlacionados com auto-relatos do aumento da dor ($r=0,81$, $p=0,01$), habilidade funcional ($p=0,004$) e, em menor proporção, com a rigidez ($p=0,02$). Não foram encontradas correlações com dos resultados radiográficos ($p=0,24$). Em sua conclusão, o estudo constata que o aumento da dor e a diminuição da capacidade funcional acentuam o risco de quedas em pacientes com OA ¹⁰².

Assim, o risco de quedas, a incapacidade funcional e a dor foram relacionados em muitos estudos à fraqueza muscular, e especialmente a fraqueza dos músculos quadríceps e isquiotibiais. A relação entre o torque isocinético máximo dos músculos isquiotibiais e o do quadríceps (relação Isquiotibiais/Quadríceps - IQT/QUA) são

parâmetros importantes para descrever o equilíbrio muscular da articulação do joelho, auxiliando na avaliação da capacidade funcional dos pacientes com OA. Esses parâmetros foram demonstrados em um estudo transversal de Gür *et al* em 2003¹⁰³, com 18 voluntários de idade média de 56 anos (SD±10anos), com OA bilateral de joelhos e grau II na escala de Kellgren e Lawrence. Os autores verificaram nas participantes teste de marcha, de levantar da cadeira e de subir e descer escadas e compararam com a correlação entre o torque concêntrico e excêntrico dos músculos isquiotibiais e quadriceps (IQT/QUA) mensurados pelo dinamômetro isocinético, Cybex 6000. Foram encontradas diferenças significativas entre a relação de torque recíproco concêntrico e excêntrico de IQT/QUA ($p<0,05$). Uma relação do torque de contração excêntrica de isquiotibiais e concêntrica de quadríceps e vice versa também foi encontrada, esses dados explicaram 81% e 61% respectivamente das variações encontradas no subir e descer escadas ($p<0,05$). Como essa atividade é a maior queixa de incapacidade funcional e dor em indivíduos com OA, os autores concluíram que a relação do torque isocinético IQT/QUA é um bom preditor da capacidade funcional para pacientes com OA, o que levou-os a insistir na relevância da sua avaliação. Uma alteração da relação de torque IQT/QUA indicou que há desequilíbrio muscular, o que predispõe à articulação ou grupo muscular mais fraco a lesão^{103,104}.

Em estudo transversal de Slemenda *et al* com 236 mulheres (71,6±5,5) e 226 homens (71,7±5,3) foi realizada uma avaliação radiográfica, de funcionalidade pelo WOMAC e a dinamometria isocinética. Os autores encontraram fraquezas dos músculos quadríceps associadas com sinais radiográficos de OA ($p<0,01$), apesar da presença ou ausência de sintomas de dor e atrofia dessa musculatura. Os

autores sugerem que a fraqueza muscular do quadríceps pode ser um fator de risco precedente para o desenvolvimento da OA, e não uma consequência ¹⁰⁵.

Já em outro estudo transversal, realizado Jale Tan *et al.* em 1995 com objetivo de comparar a força muscular dos joelhos entre 2 grupos (n=60), um de idosos com OA e outro sem OA, foi demonstrada uma redução na distribuição equivalente entre o torque dos isquiotibiais e quadríceps no grupo com OA. Concluíram que, tanto o quadríceps quanto os isquiotibiais, devem ser considerados importantes na reabilitação da OA ¹⁰⁶.

Corroborando com o estudo anterior, Hortobágyi *et al* compararam a coativação dos músculos quadríceps e isquiotibiais durante as atividades de vida diária, como o andar, subir e descer escadas por meio de eletromiografia (EMG) entre 3 grupos de participantes. O primeiro grupo era constituído por 26 voluntários com OA de joelhos (grau II pela escala de *Kellgren and Lawrence*), com média de idade de 58,5 anos \pm 008,81; o segundo, por 20 voluntários saudáveis com 58,5 anos \pm 10,1; e o terceiro, por 20 jovens saudáveis com 20 anos \pm 1,9. Encontraram um aumento acentuado na coativação dos isquiotibiais e quadríceps do grupo com OA em relação aos demais ($p < 0,0001$). Os autores consideraram mais significativa a coativação dos músculos isquiotibiais, sugerindo que o foco da reabilitação não deve ser apenas o músculo quadríceps, como têm indicado alguns estudos, mas também os isquiotibiais, mantendo o equilíbrio entre eles. ¹⁰⁷.

Diante dos estudos expostos acima, acatando sugestão de Franceschi *et al* 2007, que explica a grande parte do fenótipo do envelhecimento ao desequilíbrio entre processos inflamatórios e ações e reações antiinflamatórias associados às variações individuais, ao meio ambiente, ao estilo de vida entre outros ²¹. Procurou-se nesse

estudo comprovar a importância da identificação dos fatores que podem influenciar o desenvolvimento da OA e assim contribuir para buscar o envelhecimento funcional bem sucedido.

1.7 OBJETIVOS

1.7.1 Objetivo Geral

Verificar as associações e correlações entre força e equilíbrio musculares com o desempenho funcional e os índices plasmáticos de IL- 6 de idosas da comunidade com osteoartrite de joelhos.

1.7.2 Objetivos Específicos

- 1 Caracterizar a amostra quanto aos aspectos clínicos e sócio-demográficos.
- 2 Mensurar a força e equilíbrio musculares e o desempenho funcional.
- 3 Mensurar os índices plasmáticos de IL-6.
- 4 Classificar os achados radiográficos de acordo com os critérios estabelecidos por Kellgren e Lawrence.
- 5 Correlacionar o IMC, a força e o equilíbrio musculares e o desempenho funcional com os índices plasmáticos de IL-6.
- 6 Correlacionar o IMC, os achados radiográficos, a força e o equilíbrio muscular e o desempenho funcional com níveis plasmáticos de IL-6.

CAPÍTULO 2 – MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E CÁLCULO AMOSTRAL

Trata-se de um estudo de corte transversal exploratório, de mulheres idosas com osteoartrite de joelho residentes na região metropolitana da cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG pelo parecer de nº ETIC 0124/06 (ANEXO I).

2.2 AMOSTRA

Para o cálculo amostral foi previamente definido um intervalo de confiança de 95% e um poder de 90% para detectar como significativo, o coeficiente de correlação de *Spearman* entre duas variáveis de magnitude maior ou igual a 0,35. Após utilização de tabelas estatísticas de poder, o tamanho amostral foi definido com 81 idosas.

A seleção da amostra foi realizada por conveniência com recrutamento na comunidade da região metropolitana de Belo Horizonte por publicações em jornais locais.

Os critérios de inclusão foram: idosas com idade igual ou superior a 65 anos de idade, do sexo feminino, com diagnóstico de OA de joelho segundo critérios clínicos do American College of Rheumatology⁹³ (ANEXO 2), com classificação radiográfica baseada nos critérios de Kellgren-Lawrence (ANEXO 3), com capacidade de deambular de forma independente, com ou sem auxílio de bengalas, e que assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 4).

Foram excluídas idosas com doenças cardiovasculares, metabólicas instáveis, doenças agudas ou em estado terminal, doenças cerebrovasculares nos últimos seis

meses; amputações e fraturas de MMSS ou MMII nos últimos seis meses, submetidas à artroplastias de joelho; usuárias de algum tipo de antiinflamatório de ação ampla no sistema imunológico, com distúrbio cognitivo detectável através do Mini-Exame do Estado Mental, MEEM (versão, Bertolucci,1994) ¹⁰⁸, (ANEXO 5), e com diminuição grave da acuidade visual e auditiva.

Inicialmente, foram selecionadas 392 voluntárias potenciais, com osteoartrite de joelho, seguindo uma triagem de acordo com os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos, sendo, então escolhidas 90 participantes. No decorrer do estudo dez desistiram por motivos particulares, seis por dificuldade de se deslocarem da residência ao local das avaliações e as outras quatro por motivos de doenças associadas: cirurgia da catarata, erisipela, trombose venosa profunda e alterações cardíacas. Totalizando, no final das medidas, 80 participantes.

2.3 INSTRUMENTOS

2.3.1 Avaliação Radiológica

Para efeito de padronização e confiabilidade da amostra, a avaliação radiológica foi realizada em uma clínica radiológica com credibilidade no mercado, selecionada pela pesquisadora. As imagens digitais ântero-posteriores do(s) joelho(s) em posição de ortostatismo, com carga sobre os membros inferiores, foram obtidas pelo sistema C.R. *Agfa (Siemens Polymat Plus S -2004)*. O estado radiográfico do compartimento tibio femoral foi classificado de acordo com os seguintes critérios de Kellgren-Lawrence (ANEXO 3):

- Grau 1 = provável diminuição de o espaço articular, com possível osteofitose;

- Grau 2 = osteófitos bem definidos e possível diminuição do espaço articular;
- Grau 3 = múltiplos osteófitos, clara diminuição de o espaço articular e possíveis deformidades nas extremidades ósseas;
- Grau 4 = grandes osteófitos, intensa diminuição de o espaço articular, esclerose grave e extremidades ósseas com deformidades definidas.

2.3.2 Questionário de WOMAC

O WOMAC, desenvolvido em 1982 por Bellamy ⁹⁴ é um questionário tridimensional, auto-aplicado de avaliação de qualidade de vida composto de três domínios: o primeiro, com cinco perguntas sobre a dor, o segundo, com duas perguntas sobre a rigidez e o terceiro, com dezessete perguntas sobre a função auto-relatada, que avalia as restrições e impactos em diferentes aspectos e níveis de intensidade na qualidade de vida dos indivíduos. O seu score total agrega uma dimensão global da OA que é calculada de acordo com o “WOMAC User’s Guide Global” pela fórmula $(5 \times \text{dor} + 2 \times \text{rigidez} + 17 \times \text{funcionalidade}) / 24$ ¹⁰⁹. Esse score fornece dados fundamentais sobre a função física, que é um alvo importante na reabilitação ⁶⁰.

Marcus Ivanovith, em 2003, realizou a tradução e adaptação transcultural do WOMAC para a população brasileira, pontuando-o pela escala *Likert*. O instrumento demonstrou facilidade e rapidez na sua administração. A validade do WOMAC foi testada através da correlação de cada um de seus domínios com outros instrumentos utilizados na avaliação da OA. A avaliação da confiabilidade intra e inter examinadores do instrumento foi analisada através do coeficiente de correlação

intra classe, sendo estatisticamente significativa (0,9066 a 0,9786; 0,7328 a 0,9787, respectivamente; $p < 0,01$)¹¹⁰.

O questionário WOMAC foi aplicado em formato de entrevista pela pesquisadora responsável pelo estudo, tendo em vista a baixa escolaridade das idosas participantes⁹⁴ e foi pontuado pela escala de *Likert*¹¹⁰ com cinco categorias de resposta: nenhuma, pouca, moderada, intensa e muito intensa, com pontuação de 0, 25, 50, 75, 100 pontos respectivamente. Cada dimensão foi avaliada separadamente por meio da média dos escores e cálculo do escore global. (ANEXO 7)

2.3.3 Mensuração da Interleucina 6

As concentrações plasmáticas de interleucina-6 foram mensuradas por meio do método ELISA (*Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*), usando kits de alta sensibilidade *Quantikine®HS*, *R&D Systems*, *Mineapolis, USA*, segundo as recomendações do fabricante. As medidas de IL-6 foram realizadas em duplicatas, e foi computada a média das medidas. Os resultados da amostra final foram apresentados como a média \pm desvio padrão (dp). As leituras das amostras foram feitas por um leitor de microplacas, ajustado para 490nm e correção do comprimento de onda a 650nm.

2.3.4 Dinamometria Isocinética

Foi utilizado o dinamômetro isocinético *Biodex System 3 Pro* (*Biodex Medical System, Shirley, NY, USA*). Trata-se de um equipamento eletromecânico controlado por microcomputador que permite avaliar objetiva e quantitativamente parâmetros físicos da função muscular, como força, potência e resistência em diferentes articulações e em diversas velocidades angulares. A participante é instruída a

realizar força máxima para mover a alavanca que está encaixada no dinamômetro e que se move a uma velocidade constante previamente determinada. O torque produzido pela participante contra a alavanca do dinamômetro é registrado. A resistência oferecida por esta alavanca é acomodativa, ou seja, tem intensidade igual à força exercida pelo participante. Dessa forma, a velocidade do sistema é mantida constante, sem aceleração e desaceleração do segmento testado, propiciando assim riscos mínimos de lesão.

2.3.5 Índice de Massa Corporal (IMC)

A avaliação da composição corporal é uma medida importante do estado nutricional de indivíduos. Um dos métodos mais simples é o cálculo do IMC. O IMC, também conhecido como índice de Quételet, em homenagem ao seu criador Adolphe Quételet, utilizado na avaliação do estado nutricional de populações, é obtido a partir da divisão da massa corporal em quilogramas, pela estatura em metro, elevada ao quadrado (kg/m^2)^{111, 112}.

Em 1994, Lipschitz propôs uma classificação que considera as modificações na composição corporal do indivíduo idoso. Esse autor recomenda como limite aceitável para esse grupo etário, IMC entre 24 e 29 kg/m^2 , sendo os pontos de corte para baixo peso e sobrepeso, respectivamente, IMC abaixo de 22 kg/m^2 e acima de 27 kg/m^2 ¹¹³.

Baseando-se no risco de mortalidade associado ao IMC a *World Health Organization* (WHO), em 1998, propôs a utilização dos seguintes pontos de corte para classificação do estado nutricional de adultos e idosos: baixo peso ($\text{IMC} < 18,5 \text{kg}/\text{m}^2$), eutrofia ($\text{IMC} \ 18,5\text{-}24,9 \text{kg}/\text{m}^2$), sobrepeso ($\text{IMC} > 25 \text{kg}/\text{m}^2$) e obesidade ($\text{IMC} > 30 \text{kg}/\text{m}^2$). Essa classificação também propôs a separação de obesidade em

graus, de acordo com risco de mortalidade: pré-obeso (IMC 25-29,9kg/m²), obesidade classe I (IMC 30,0-34,9kg/m²), obesidade classe II (35,0-39,9kg/m²) e obesidade classe III (IMC>40,0kg/m²) ¹¹⁴.

2.4 PROCEDIMENTOS

Após a aprovação pelo COEP/UFMG o estudo foi iniciado com a seleção das voluntárias de acordo com os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos; em seguida foi colhida a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido, para assegurar todos os direitos as participantes de acordo com a resolução número 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

A coleta de dados foi iniciada com a aplicação questionário clínico sócio demográfico (ANEXO 6). Nessa avaliação, foram coletadas informações como data de nascimento, escolaridade, hábitos pessoais, medicamentos usados, doenças associadas, joelho mais sintomático, perna dominante, tempo de dor nos joelhos em anos e outros. Em seguida, foi aplicado o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (BERTOLUCCI *et al*, 1994) e calculado o IMC (Kg/m²) segundo critérios da OMS, 1998.

Os testes musculares e aplicação de questionários foram realizados no Laboratório de Desempenho Motor e Funcional Humano, a dosagem da IL-6 foi realizada no Laboratório de Inflamação e Dor em Reabilitação, do Departamento de Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia, Terapia Ocupacional da UFMG.

2.4.1 Análise dos achados Radiológicos

A classificação radiológica segundo os critérios de Kellgren-Lawrence (ANEXO 3) foi realizada por um examinador experiente que desconhecia o estado clínico das

voluntárias. Para assegurar a confiabilidade dessa medida, o examinador responsável analisou 10 imagens ântero-posteriores de joelhos, por duas vezes, com intervalo de uma semana entre cada análise. A partir dos resultados dessas análises, foi calculado o coeficiente de correlação intra-classe (ICC), intra-examinador, com resultado de 0.8555, para atestar a reprodutibilidade da avaliação.

2.4.2 Aplicação do Questionário WOMAC

Considerando os baixos níveis de escolaridade da maioria dos idosos brasileiros, bem como os comprometimentos visuais típicos dessa faixa etária, ele foi aplicado sempre pelo pesquisador, após treinamento do mesmo. As perguntas foram realizadas exatamente da forma proposta no questionário e nenhuma informação, ou explicação adicional foi fornecida. Em casos de OA bilateral, foi solicitado aos participantes que fossem considerados os sintomas de dor, rigidez e dificuldade de maneira geral, e não em relação a cada joelho.

2.4.3 Medida dos níveis plasmáticos da IL-6

No laboratório de Inflamação e Dor em Reabilitação do Departamento de Fisioterapia da UFMG, em ambiente asséptico, foram colhidos cinco ml de sangue da veia ulnar das participantes por um enfermeiro qualificado. A coleta de sangue foi realizada em frascos de Vacutainers com citrato em ambiente estéril, observando as normas de utilização de materiais perfuro-cortantes para o descarte dos materiais.

Após esse procedimento, os frascos estéreis, devidamente calibrados com o mesmo volume de solução salina, foram levados em um suporte, para centrifugação em 1500 rpm em uma centrífuga Fanem, por 15 minutos. O plasma foi retirado em

capela de fluxo laminar com pipetas de *Pasteur* previamente siliconizadas, colocados em *Eppendorfs* estéreis e então estocados em *freezer* a -20°C .

A análise das concentrações plasmáticas de IL-6 foi realizada pelo método ELISA, segundo o qual um anticorpo de captura específico para IL-6 deve cobrir previamente as microplacas, interagindo, por meio de reação hidrofóbica, com seus 96 poços. Amostras padronizadas foram introduzidas nos poços nos quais a IL-6, quando presente, foi ligada ao anticorpo imobilizado. As placas foram lavadas por seis vezes, para retirar as substâncias não ligadas, e um anticorpo policlonal específico ligado à enzima foi adicionado. Em seguida realizou-se novamente a lavagem dos poços por seis vezes com adição de uma solução de substrato. Uma solução de amplificação foi adicionada aos poços para que a cor se desenvolvesse proporcionalmente à concentração de IL-6. Após incubação por 30 minutos, foi adicionada uma solução paralisadora e a leitura da intensidade da cor (índices plasmáticos de IL-6) foi feita por um leitor de microplacas ajustado para 490nm, com correção do comprimento de onda a 650nm, no período de 30 minutos.

2.4.4 Avaliação da dinamometria isocinética

A avaliação da força muscular dos músculos quadríceps e isquiotibiais foram realizadas após os participantes serem submetidos a avaliações antropométricas de peso e estatura, sendo, então, calculado seu Índice de Massa Corporal (IMC). A pressão arterial sistêmica foi averiguada por medida de segurança, antes da realização dos testes de força e exame funcional^{115,116}.

Previamente à realização efetiva da avaliação do desempenho muscular funcional, cada idosa realizou um aquecimento de cinco minutos por meio de uma caminhada

em lugar previamente reservado e plano, com acompanhamento de um fisioterapeuta, conforme orientado pela revisão de Keating *et al* em 1996 ¹¹⁷.

Os indivíduos adequadamente vestidos foram posicionados sentados na cadeira do dinamômetro com tronco, pelve e coxa estabilizados por cintos e as pernas pendentes, sendo a distância entre a borda da cadeira e a fossa poplíteia de cinco centímetros. Segundo as instruções do manual do dinamômetro, foi inicialmente avaliado o membro inferior (MI) dominante, considerado dominante pelo auto-relato da perna preferida para chutar uma bola. O encosto da cadeira foi posicionado em 85°, e o eixo rotacional do joelho alinhado com o eixo rotacional da articulação do joelho, na altura do epicôndilo lateral do fêmur. O braço de alavanca foi posicionado paralelamente à perna, com almofada de apoio fixada no terço distal anterior da mesma, imediatamente acima do maléolo lateral. A amplitude de movimento de realização do teste foi de 85°, partindo do ângulo de 90° de flexão do joelho. A avaliação foi realizada bilateralmente nas velocidades angulares de 60°/s e 180°/s em contrações concêntricas. Para a familiarização com os procedimentos do teste, foram feitas 3 e 5 repetições em esforço submáximo nas velocidades de 60°/s e 180°/s, respectivamente. Em seguida a avaliação com cinco repetições de esforço máximo a 60°/s e quinze a 180°/s, com intervalo de 30 segundos entre cada velocidade. Durante a avaliação, as voluntárias foram estimuladas verbalmente a moverem à alavanca do dinamômetro o mais rápido e com a maior força possível, buscando, assim, produzir um torque máximo. Para medida da força e resistência muscular os parâmetros usados foram: o pico de torque/massa a 60°/s e a 180°/s, pois eles são freqüentemente citados na literatura como uma medida para expressar “força muscular” e resistência muscular (endurance) ¹¹⁶. Foi considerado o pico de torque sobre a massa corporal (MC), pois ao medir o torque levando em

consideração a MC, não se corre o risco de os dados serem comprometidos pelo peso individual das voluntárias⁷. Para medida do equilíbrio muscular da articulação do joelho, o parâmetro foi a relação agonista /antagonista (IQT/QUA).



FIGURA 2 - Posicionamento da participante na realização da avaliação muscular no dinamômetro isocinético *BIODEX 3 Pro* (Medical System, Shirley, NY, USA)

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

- 1 Para a caracterização da amostra em relação às variáveis sócio-demográficas e clínicas foi usada à análise descritiva. Para as variáveis quantitativas utilizou-se medidas de tendência central, dispersão, e de frequência, para as variáveis categóricas.
- 2 Os dados da amostra não se apresentaram de forma normalmente distribuída, pelo teste Shapiro-Wilk com um nível de significância de 5% (valor $p = 0,000$). Assim, toda a análise foi realizada por meio de estatística não paramétrica.

- 3 O desempenho no questionário de WOMAC, a força e o equilíbrio musculares foram correlacionados pelo coeficiente de correlação de *Spearman*.
- 4 O desempenho no WOMAC, a força e equilíbrio musculares foram correlacionadas com os níveis plasmáticos de IL-6 pelo coeficiente de correlação de *Spearman*.
- 5 A associação entre a IL-6, com o IMC e achados radiográficos foram realizadas pelo teste de Mann-Witney.
- 6 Para medida do equilíbrio muscular (IQT/QUA) foi utilizado o calculo dividindo-se o pico de torque flexor (Nm) pelo pico de torque extensor (Nm) e multiplicando o resultado por 100. Para identificar o erro estimado da variável do estudo, foi utilizada a expressão para o cálculo de amostra aleatória simples: $\text{erro}^2 = (1,96^2 \times \text{CV}^2) / n$ em que CV é o coeficiente de variação e n é o tamanho da amostra.
- 7 Todas as análises estatísticas foram consideradas com um nível de significância de $\alpha = 0,05$. O software estatístico usado foi o SPSS 11.0 instalado em ambiente Windows.

CAPÍTULO 3 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 KILSZTAJN, S.; ROSSBACH, A.; CÂMARA, M.B.; CARMO, M.S.N.. Serviços de saúde, gastos e envelhecimento da população brasileira. *Revista Brasileira de Estudos da População*, v. 20, n.1, jan, 2003.
- 2 BELTRÃO, K.I.; CAMARANO, A. A.; KANSO, S. Dinâmica populacional brasileira na virada do século XX. Texto para Discussão, 1034. Rio de Janeiro: Ipea, 2004.
- 3 OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *The World Health Report*. Geneve, 2001.
- 4 BELTRÃO, K. I.; CAMARANO, A. A. Mudanças nas condições de vida dos idosos rurais brasileiros resultados não-esperados dos avanços da seguridade social rural. Texto para discussão, 1.066. Rio de Janeiro: Ipea, 2004.
- 5 RAMOS, L. R. Epidemiologia do Envelhecimento, In: FREITAS, E. V.; PY, L.; NÉRI, A. L.; CANÇADO, F. X; GORZONI, M.; ROCHA, S. Tratado de Geriatria e Gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 90-91.
- 6 RAMOS, L. R.; SAAD, P. M. Morbidade da população idosa. In: Ramos.L.R.; Rosa,T.E.C.; Oliveira,Z.M. O idoso na Grande São Paulo. Coleção Realidade Paulista. São Paulo: Seade, 1990. p.161.
- 7 MURRAY, C. J. L.; LOPEZ, A. D.; JAMISON, D. T. The global burden of disease in1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 72, p. 495-509, 1994.
- 8 MURRAY, C. J. L.; LOPEZ, A. D. *The Global Burden of Disease in 1990: final results and their sensitivity to alternative epidemiologic perspectives, discount rates, age-weights and disability weights*, 1996b, pp. 246-293. In: MURRAY, C. J. L; LOPEZ A. D. *The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Harvard School of Public Health, Harvard.
- 9 MELSE, J. M., ESSINK-BOT, M. L; KRAMERS, P. G. N.; HOEYMANS, N. A *National Burden of Disease Calculation: Dutch Disability-Adjusted Life-Years*. *American Journal of Public Health*, August. vol. 90, n.8, p.1241-1247, 2000.
- 10 BRASIL.Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. *Saúde Brasil 2006: uma análise da situação de saúde no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação em Saúde*. – Brasília, 2006. Ministério da Saúde, 620 p: il. – Série G. Estatística e Informação em Saúde, 2006.

- 11 CHAIMOWICZ, F. Epidemiologia e o Envelhecimento no Brasil. In: FREITAS, E. V. et al. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, cap.11, p.110-112.
- 12 CAMARANO, A. A. Envelhecimento da população Brasileira: Uma Contribuição Demográfica, Rio de Janeiro, Ipea, p.1-26, janeiro 2002.
- 13 FILHO, E. Fisiologia do envelhecimento. In: PAPALÉO-NETTO, M. *Gerontologia: a velhice e o envelhecimento em visão globalizada*. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 60-70.
- 14 ALVES, L. C.; LEIMANN, B. C. O.; VASCONCELOS, M. E. L.; CARVALHO, M. S.; VASCONCELOS, A. G. G.; FONSECA, T. C. O.; LEBRÃO, M. L.; LAURENTI, R. A. A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.23, p.1924-1930 agosto, 2007.
- 15 WALSTON, J.; HADLEY, M. D.; FERRUCCII, L.; GURALNIK, J.M.; NEWMAN, A.B.; STUDENSKI, S. A.; ERSHLER, W. B. HARRIS, T.; FRIED, L. Research Agenda for Frailty in Older Adults: Toward a better understanding of physiology and etiology: Summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *Journal of American Geriatrics Society, JAGS*, v.54:p. 991-1001, 2006.
- 16 STUKI, G.; CIEZA, A.; EWERT, T., KOSTANJSEK, N.; CHATTERJI, S.; ÜSTÜN, B. Application of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) in clinical practice. *Disability and Rehabilitation*, v. 24, n.5, p. 281-282, 2002.
- 17 WORLD HEALTH ORGANIZATION. The International Classification of Functioning and Disability Beta Draft. Geneva: WHO, 1999.
- 18 ABBAS, A.; LICHTMAN, A. *Imunologia celular e molecular*. "Tradução de Mario Geller". 5ª. edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 580.
- 19 WICK, G.; GRUBECK-LOEBENSTEIN, B. The aging immune system: primary and secondary alterations of immune reactivity in the elderly. *Experimental Gerontology*, v. 32, nos. 4/5, p. 401-413, 1997.
- 20 FAGNONI, F. F; VESCOVINI, R.; MAZZOLA, M.; BOLOGNA, G.; NIGRO E.; LAVAGETTO, G. Expansion of cytotoxic CD8 + CD28-T cells in healthy ageing people, including centenarians. *Immunology*, v. 88, p. 501, 1996.
- 21 FRANCESCHI, C.; CAPRI, M.; MONTI, D.; GIUNTA, S.; OLIVIERI, F.; SEVINI, F.; PANOURGIA, M. P.; M. P.; INVIDIA, L.; CELANI, L.; SCURTI, M.; CEVENIN, E.; CASTELLANI, G. C.; SALVIOLI, S. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mechanisms of Ageing and Development*, n.128, p. 92-105, 2007.
- 22 RANG; H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J. *Farmacologia*, Elsevier, 2007. p. 222-223.

- 23 PEDERSEN, B. K.; STEENBERG, A.; SCHJERLING, P. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *Journal of Physiology*. v.536.2, p. 329 - 337, Aug, 2001.
- 24 KRABBE, K. S.; PEDERSEN, M.; BRUUNSGAARD, H. Inflammatory mediators in the elderly. *Experimental Gerontology*, v. 39, p. 687-699, 2004.
- 25 POLA, E.; PAPALEO, P.; POLA, R.; GAETANI, E.; TAMBURELLI, F. C.; ALUISA, L.; LOGROSCINO, A. Interleukin-6 gene polymorphism and risk of osteoarthritis of the hip: a case- control study. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.13, p.1025-1028, July 2005.
- 26 FERRUCCI, L.; HARRIS, T. B.; GURALNIK, J. M. et al. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *Journal American Geriatrics Society*. v.47, p. 639-646, Jun. 1999.
- 27 PENNINX, B.; ABBAS, H.; AMBROSIUS, W.; NICKLAS, B. J.; DAVIS, C.; MESSIER, S.; PAHOR, M. Inflammatory Markers and Physical Function Among Older Adults with Knee Osteoarthritis. *Journal Rheumatology*. v. 31, p. 2027-2031, April 2004.
- 28 ABRAMSON S. B.; ATTUR, M.; AMIN, A. R.; CLANCY R. Nitric oxide and inflammatory mediators in the perpetuation of osteoarthritis. *Current Rheumatology Reports*, v.3, p. 535-41, 2001.
- 29 SCHAAP, L. A.; PLUIJM, S. M. F.; DEEG, D. J. H.; VISSER, M. Inflammatory Markers and Loss of Muscle Mass (Sarcopenia) and Strength. *The American Journal of Medicine*, v.119, p.526-17, 2006.
- 30 ERSHLER, W. B. Interleukin-6: a cytokine for gerontologists. *Journal American Geriatric Society*, v.41, p. 176-181, 1993.
- 31 PENNINX, B. W. J. H. Inflammatory Markers and Incident Mobility Limitation in the Elderly. *Journal the American Geriatrics Society (JAGS)*, p.1105-1113, 2004.
- 32 MAGGIO, M.; GURALNIK, J. M.; LONGO, D. L.; FERRUCCI, L. Interleukin-6 in aging and chronic disease: A Magnificent Pathway. *Journal of Gerontology*, v. 61^a, n.6 .p. 575-584, 2006.
- 33 PETERSEN, A. M. W.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal Appl. Physiology*, v. 98.p. 1154-1162, 2005.
- 34 ERSHLER, W. B. Biological Interactions of Aging and Anemia: A focus on Cytokines. *Journal of American Geriatrics Society (JAGS)*, 51 (Suppl): p.18-21, 2003.
- 35 FERRUCCI, L.; PENNINX, B.; VOLPATO, S.; HARRIS, T. B.; BANDEEN-ROCHE, K.; BALFOUR, J.; LEVEILLE, S. G.; FRIED, L. P.; GURALNIK, J. M. Change in muscle Strength Explains Accelerated Decline of Physical Function in Older Women with High Interleukin-6 Serum Levels. *Journal American Geriatrics Society (JAGS)*, v.50, n.12, p. 1947, Dec. 2002.

- 36 UNDEN, A. L.; ANDRÉASSON, A.; ELOFSSON, S.; BRIMAR, K; MATHSSON, L.; RÖNNELID, J.; LEKANDER, M.. Inflammatory Cytokines, behaviour and age as determinants of self-rated health in women. *Biochemical Society*, v.112, p.363-373, 2007.
- 37 REUBEN, D. B.; et al. The Associations Between Physical Activity and Inflammatory Markers in High-functioning Older Persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *Journal American Geriatrics Society*. (JAGS), v.51, p.1125-1130, 2003.
- 38 ROUBENOFF, R. C. Sarcopenia Understanding the dynamics of aging muscle, (*JAMA*)*Journal of the American Medical Association*, v. 286, n.10, p.1230-1231, 2003.
- 39 SVERZUT, M. A. C. Histopatologia do músculo esquelético no processo de envelhecimento e fundamentação para a prática terapêutica de exercícios físicos e prevenção da sarcopenia. *Revista Fisioterapia*, São Paulo, v. 10, p. 24-33, 2003.
- 40 PAYETTE, H.; ROUBENOFF, R; JACQUES, P. F.; DINARELLO, C. A.; WILSON, P. W. F.; ABAD, L. W.; HARRIS, T. Insulin-Like Growth Factor-1 and Interleukin 6 Predict Sarcopenia in Very Old Community-Living Men and Women: The Framingham Heart Study. *Journal American Geriatrics Society* (JAGS), vol. 51, no. 9, p.1237–1243, sept. 2003.
- 41 SCHRAGER, M.A.; METTER, J.; SIMONSICK, E; BLE, A; BANDINELLI, S; LAURETANI, F; FERRUCCI, L. Sarcopenia obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *Journal Appl Physiology*, v. 102, p. 919-925, 2007.
- 42 TIMOTHY, J. D. Physiology of Aging. *Journal Appl. Physiology*, v.95 p.1717-172, 2003.
43. NEWMAN, A. B. ; HAGGERTY C. L.; BRET GOODPASTER, B.; HARRIS, T.; KRITCHEVSKY, S.; NEVITT, M.;MILES,T. P.; VISSER, M. Strength and Muscle Quality in a Well-Functioning Cohort of Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *Journal American Geriatrics Society*, v. 51, p. 323–330, 2003.
- 44 PERRIN, D. H. Terminology and the isokinetic torque curve. In: Perrin, D. H. *Isokinetic exercise and assessment*. Champaign (USA):Human Kinetics Publishers, 1993, p.13-20.
- 45 KATSIARAS, A.; NEWMAN, A. B.; KRISKA, A.; BRACH, J.; KRISHNASWAMI, S.; FEINGOLD, E.; KRITCHEVSKY, S. B.; RONGLING L. I., HARRIS, T. B.; SCHWARTZ, A.; GOODPASTER, B. H. Skeletal muscle fatigue, strength, and quality in the elderly: the Health ABC Study. *Journal Appl. Physiology*, v. 99, p. 210–216, 2005.
- 46 TSENG, B. S.; MARSH, D. R. Strength and aerobic training attenuate muscle wasting and improve resistance to the development of disability with aging. *Journal of Gerontology A. Biol.Sci.Med. Sci.*, v.50A, p.113-119, 1995.

- 47 RANTANEN, T., ERA, P.; HEIKKINEN, E. Physical activity and the changes in maximal isometric strength in men and women from the age of 75 to 80 years. *Journal American Geriatric Society*, v.45, p.1439-1445, 1997.
- 48 ANIANSSON, A.; GRIMBY, G.; HEDBERG, M.; KROTKIEWSKI, M. Muscle morphology, enzyme activity and muscle strength in elderly men and women. *Clinical Physiology*, v.1, 73-86, 1981.
- 49 POGGI, P.; MARCHETTI, C.; SCELISI, R. Automatic morphometric analysis of skeletal muscle fibers in the aging man. *Anatomical Record*, v.217, p. 30-34, 1987.
- 50 LEXELL, J; HENRIKSSON-LARSEN, K; SJOSTROM, M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studies in whole vastus lateralis muscle from 15 to 83 year old men. *Journal. Neurology Science*. v.84, p.275-294, 1988.
- 51 ENOKA, R. M. Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. *Journal Appl. Physiology*, v.81, p. 2339-2349, 1996.
- 52 FULLE, S.; PROTASI, F; TANO, G; PIETRANGELO,T; BELTRAMIN, A; FANO, G. The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing. *Experimental gerontology*, v. 39, p. 17-24, 2004.
- 53 ANIANSSON, A.; HEDBERG, M.; HENNING, G. B. Muscle morphology, enzymatic activity, and muscle strength in elderly men: A Follow-up Study. *Muscle Nerve.*, v.9, p. 585-591,1986.
- 54 MURRAY, M. P; DUTHIE, E. Age-related differences in Knee muscle strength in normal women. *Journal Gerontology*, v.40, p. 275-2, 1985.
- 55 MACALUSO, A; NIMMO, M. A. Contractile muscle volume and agonist-antagonist coactivation account for differences in torque between young and older women. *Muscle Nerve*. v.25, p.858-863, june 2002.
- 56 THELEN, D. G; SCHULTZ, A. B. Effects of age on rapid ankle torque development. *The Journal of Gerontology.Series A. Biological Médical. Sciences*. v.51, p.226-232, sept. 1996.
- 57 SLEMENDA, C; HEILMAN, D. K.; BRANDT, K. D.; KATZ, B. P.; MAZZUCA, A. S.; BRAUNSTEIN, E. M.; BYRD, D. Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis and Rheumatism*, v.41, n.11, p.1951-1959, 1998.
- 58 PINCIVERO, D. M.; LEPHART, S. M.; & KARUNAKARA, R. G. Relation between open and closed kinematic chain assesment of knee strength and functional performance. *Clinical Journal Sport. Medicine*, v. 7, n.1, p.11-16, 1997.
- 59 DIAS, J. M. D.; ARANTES, P. M. M.; ALENCAR, M. A. Relação Isquiotibiais/quadríceps em mulheres idosas utilizando o dinamômetro isocinético. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 8, n.2, p.111-115, 2004.

- 60 WEIGL, M.; STUCKI, G. Predictors for response to rehabilitation in patients with hip or knee osteoarthritis: a comparison of logistic regression models with three different definitions of responder. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.14, p. 641-651, 2006.
- 61 SENNA, E. R. et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: A study using the COPCORD approach. *Journal of Rheumatology*, v. 31, n.3, p. 594 -659, 2004.
- 62 COIMBRA, I. B.; ROSSI, E. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Guanabara Koogan, 2006. cap. 84, p.819-822.
- 63 FELSON, D.T. The epidemiology of knee osteoarthritis: results from The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheumatology*, v. 20, p.42-50, 1990.
- 64 FELSON, D. T.; NAIMARK, A; ANDERSON, J.; KAZIS, L.; CASTELLI, W.; MEENAN, R. F. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheumatology*, v.30, p.914 - 918,1987.
- 65 DIAS, J. M. Estudo da eficácia do exercício isocinético na reeducação muscular do joelho de idosos com osteoartrite. 1999. Tese de doutorado, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1999.
- 66 JORDAN, J. M.; LUTA, G.; RENNER, J. B.; LINDER, G. F.; DRAGOMIR, A.; HOCHBERG, M. C.; FRYER, J. G. Self-reported functional status in osteoarthritis of the knee in a rural southern community: the role of sociodemographic factors, obesity, and knee pain. *Arthritis Care Res.*, v.9, p. 273-278, 1996.
- 67 SRINKANTH, V. K.; FRYER, J. L.; ZHAI, G.; WINZENBERG, T. M.; HOSMER, D.; JONES, G. A meta-analysis of sex differences prevalence incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 13 (9), p. 769-81, Sept. 2005.
- 68 BRANDI, M. L; GENNARI, L. Genetic markers of osteoarticular disorders: fact and hopes. *Arthritis Reumatology*, v.3, p.270-280, 2001.
- 69 SHARMA, L., et al. Local factors in osteoarthritis. *Current opinion in Rheumatology*, v.13, p.441– 446, 2001.
- 70 CREAMER, P. A.; HOCHBERG, M. C. The relationship between psychosocial variables and pain reporting in osteoarthritis of the knee, *Arthritis Care Res*, v. 11, p. 1-60, 2001.
- 71 HOPMAN-ROCK, M., ODDING, E., et al. Physical and psychosocial disability in elderly subjects in relation to pain in the hip and/or knee. *Journal Rheumatology*, v.23, p. 1947-54, 1996.
- 72 ETTINGER, W. H; AFABLE, R. F. Physical disability from knee osteoarthritis: the role of exercise as an intervention. *Medicine and Science in Sports and exercise*, v. 26, p.1435-40, 1994.

- 73 KELGREEN, J. H; LAWRENCE, J. S. Radiological assesement of osteoarthritis. *Annual Rheumatology. Dis.*, v.16, p. 494-501, 1957.
- 74 DOUGADOS, M.; GUEGUEN, A.; NGUYEN, M.; THIESCE, A.; LISTRAT, V.; JACOB, L.; NAKACHE, J. P.; GABRIEL, K.R.; LEQUESNE, M.; AMOR, B. Longitudinal radiologic evaluation of the knee. *Journal of Rheumatology*, v.19, p. 378-84, March 1992.
- 75 FELSON, D. T.; ZHANG, Y; HANNAN, M. T.; NAIMARK, A; WEISSMAN, B. N.; ALIABADI, P.; LEVY, D. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. *Arthritis Rheumatology*, v. 38, p.1500-1505, 1995.
- 76 FUCHS, S; SKWARA, A. Differential induction and regulation of matrix metalloproteinases in osteoarthritis tissue and fluid synovial fibroblasts. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.12, p. 409-418, 2004.
- 77 BONNET, C. S.; WALSH, D. A. Osteoarthritis, angiogenesis and inflammation. *Rheumatology*, p. 44:7-16, 2005.
- 78 WALSH, D. A. Angiogenesis and arthritis. *British Society for Rheumatology*; v. 38: p. 103-112, 1999.
- 79 WALSH, D. A.; BONNET, C. S.; TURNER, E. L.; WILSON, D.; MCWILLIAMS, D. F. Angiogenesis in the synovium and at the osteochondral junction in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.15, p.743-751, 2007.
- 80 AIGNER, T.; SACHSE, A.; GEBHARD, P. M.; ROACH, H. I. Osteoarthritis: Pathobiology – targets and ways for therapeutic intervention. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 58-2, p.128-149, 2006.
- 81 MIDDLETON, J.; MANTHEY, A. Interlin-like Growth Factor (IGF) Receptor, IGF-I, Interleukin-1B (IL-1B) , and IL-6 mRNA Expression in Osteoarthritic and Normal Human Cartilage. *The journal of Histochemistry and Cytochemistry*, v.44, p. 133-141, 1996.
- 82 FERRUCCI, L.; PENNINX, B. Change in muscle Strength Explains Accelerated Decline of Physical Function in Older Women with High Interleukin-6 Serum Levels. *Journal American Geriatrics Society (JAGS)*, v. 50, p. 1947-1954, Dec. 2002.
- 83 USON, J.; BALSAS, A.; PASCUAL-SACEDO, D.; CABEZAS, J. A.; GONZALES-TAARRIO, J. M.; MARTIN-MOLA, E.; et al. Soluble interleukin 6 (IL6) receptor and IL6 levels in serum and synovial fluid of patients with different arthropathies. *Journal of Rheumatology*, v. 24(11), p.2069-2075, 1997.
- 84 MOHTAI, M.; GUPTA, M. K.; DONLON, B.; ELLISON, B.; COOKE, J.; GIBBNS, G.; SCHURMAN, D. J.; SHIMITH, L. Expression of Interleukin-6 in Osteoarthritic Chondrocytes and Effects of Fluid-Induced Shear on This Expression in Normal Human Chondrocytes in Vitro. *Journal of Orthopaedic Research*, v.14, n.1, 1996.

- 85 WEBB, G. R.; WESTACOTT, C. I.; ELSON, C. Osteoarthritic synovial fluid and synovium supernatants up-regulate tumor necrosis factor receptors on human articular chondrocytes. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.6, p. 167-176, 1998.
- 86 DOZIN, B.; MALPELI, M.; CAMARDELLA, L.; CANCEDDA, R.; PIETRANGELO, A. Response of young, aged and osteoarthritic human articular chondrocytes to inflammatory cytokines: molecular and cellular aspects. *Matrix Biology*, v.21, p. 449-459, 2002.
- 87 PEARLE, A. D.; SCANZELLO, C. R.; GEORGE, S.; MANDL, L. A.; DICARLO, E. F.; PETERSON, M.; SCULCO, T. P.; CROW, M. K. Elevated high-sensitivity C-reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.15, p. 516-552, 2007.
- 88 BRENNER, S.; KLOTZ, U. S.; ALSCHER, D.; MAIS, A.; LAUER, G.; SCHWEER, H.; SEYBERTH, H. W.; FRITZ, P.; BIERBACH, U. Osteoarthritis of the knee – clinical assessments and inflammatory markers. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.12, p. 469-475, 2004.
- 89 PENNINX, B.; ABBAS, H.; AMBROSIUS, W.; NICKLAS, B. J.; DAVIS, C.; MESSIER, S.; PAHOR, M. Inflammatory Markers and Physical Function Among Older Adults with Knee Osteoarthritis. *The Journal of Rheumatology*, v. 31, p. 2027-2031, Oct. 2004.
- 90 HART, D. J.; SPECTOR, T. D. Kellgren & Lawrence grade 1 osteophytes in the knee—doubtful or definite? *Osteoarthritis and Cartilage*, v.11, n.2, p.149-150 Feb. 2003.
- 91 BARKER, K.; LAMB, S. E.; TOVE, F.; JACKSON, S.; BARRINGTON, S. Association between radiographic joint space narrowing, function, pain and muscle power in severe osteoarthritis of the knee. *Clinical Rehabilitation*. v.18, p.793-800, 92, 2004.
- 92 ALTMAN, R. D. The classification of osteoarthritis. *Journal Rheumatology*. Suppl., v. 43, n. 22; 42- 43, 1995.
- 93 ALTMAN, R.; ASH, E.; BLOCH, D.; BOLE, G.; BORENSTEIN, D.; BRAND, K.; CHRISTY, W.; COOKE, T. D.; GREENWALD, R.; HOCHBERG, M. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheumatology*, v. 29, p.1039-1049, 1986.
- 94 BELLAMY, N.; BUCHANAN, W. W.; GOLDSMITH, C. H.; CAMPBELL, J.; STITT, L. W. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *Journal Rheumatology*, v.15, p.1833-40, Dec. 1988.
- 95 DREINHÖFER, K.; STUCKI, G.; CIEZA, A. ICF core sets for Osteoarthritis, *Journal Rehabilitation Medicine*, suppl., v.44, p.75-80, 2004.

- 96 DIEPPE, P. A. Recommended methodology for assessing the progression of osteoarthritis of the hip and knee joints. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.3., n.2, p.73-77, June 1995.
- 97 WEIGL, M.; CIEZA, A.; HARDER, M.; GEYH, S.; AMANN, E.; KOSTANJSEK, N.; STUCKI, G. Linking osteoarthritis-specific health-status measure to the International Classification of Functioning, Disability, and Health (ICF). *Osteoarthritis and Cartilage*, v.11, p.519-523, 2003.
- 98 STUCKI, G; CIEZA, A; ÜSTUN, B. Application of International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) in clinical practice. *Disability and Rehabilitation*. v.24, p.281-282, 2002.
- 99 BOTHA-SCHEEPERS, S.; RIYAZ, N.; KROON, H.; SCHARLOO, M.; HOUWING-DUISTERMAAT, J. J. ; SLAGBOOM, E.; ROSENDAAL, F. R.; BREEDVELD, F. C.; KLOPPENBURG, M. Activity limitations in the lower extremities in patients with osteoarthritis: the modifying effects of illness perceptions and mental health. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.14, p.1104-1110, 2006.
- 100 CREAMER, P.; LETHBRIDGE-CEJKU, M.; HOCHBERG, M. C. Where does it hurt? Pain localization in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis and Cartilage*. v.6, 318–323, Sept. 1998.
- 101 LEVEILLE, S. G.; LING, S.; HOCHBERG, M. C.; RESNICK, H. E; BANDEEN-ROCHE, K. J.; WON, A.; GURALNIK, J. M. Widespread musculoskeletal pain and the progression of disability in older disabled women. *Annals of Internal Medicine*. v.135, n.12, p. 1038 e 46, Dec. 2001.
- 102 FOLEY, S. J.; LORD, S. R.; SRIKANTH, V. Falls risk is associated with pain and dysfunction but not radiographic osteoarthritis in older adults: Tasmanian Older Adults Cohort study. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.14, p.533-539, 2006.
103. GÜ, H.; ÇAKIN, N. Muscle mass, isokinetic torque, and functional capacity in women with osteoarthritis of the knee. *Archives Physical Medicine Rehabilitation*. v. 84, p. 1534-41, Oct. 2003.
- 104 CROCE, R. V.; PITETTI, K. H.; HORVAT, M; MILLER, J. Peak torque, average power, and hamstring/quadriceps ratios in nondisabled adults and adults with mental retardation. *Archives Physiology Medicine Rehabilitation*, v.77, n.4, p.369-372, 1996.
- 105 SLEMENDA, C.; BRANDT, K. D.; HEILMAN, D. K.; MAZZUCA, S.; BRAUNSTEIN, E. M.; KATZ, B. P.; WOLINSKY, F. D. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Annals of Internal Medicine*, v.127, n.2, p.97-104, July 1997.
- 106 TAN, J.; BALCI, N.; SEPICI, V.; GENER, F. A. Isokinetic and Isometric Strength in Osteoarthrosis of the Knee: a comparative study with healthy women. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, v. 74 (5), p.364-368 Sept./Oct. 1995.

- 107 HORTOBÁGYI, T.; WESTERKAMP, L.; BEAM, S.; MOODY, J.; GARRY, J.; HOLBERT, D.; DEVITA P. Altered hamstring-quadriceps muscle balance in patients with knee osteoarthritis. *Clinical Biomechanics*, Bristol, Avon, v. 20, p.97, Jan. 2005
- 108 BERTOLUCCI, P. H. F.; BRUCKI, S. M. D.; NITRINI, R. et al. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatria*, v.61, n.3-B, p. 777-781, 2003.
- 109 BELLAMY, N; WOMAC Osteoarthritis Index. *A User's Guide*. London, Ontario, Canada: University of Western Ontario, 1995.
- 110 IVANOVITH, M. F. Tradução e Validação do questionário de Qualidade de vida específico para Osteoartrose WOMAC (Western Ontário and McMaster Osteoarthritis Universities Index) para a Língua Portuguesa. 87f. (Mestrado em Medicina). Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2002.
- 111 ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Ginebra: OMS. 1995. p. 452. OMS, Serie de Informes Técnicos, 854.
- 112 WEIGLEY ES. ADOLPHE QUETELET. Pioneer anthropometrist. *Nutr Today*, v.24(2):12-6, 1989.
- 113 LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care*, v.21 (1), p.55-67, 1994.
- 114 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. *Report of a WHO Consultation*. Geneva, World Health Organization. Technical Report Series, 894, 1998.
- 115 VINSON, S.; et al. Cardiovascular response to isokinetic endurance exercise testing. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, San Marcos, v.30, n.1, p. 93-96, March 1990.
- 116 AQUINO, M. A.; LEME, L. E. G.; AMATUZZI, M. M.; GREVE, J. M. D'A.; TERREEI, A. S. A. P.; ANDRUSAITIS, F. R.; NARDELLI, J. C. C. Isokinetic assessment of knee flexor/extensor muscular strength in elderly women. *Revista Hospital Clínicas Faculdade Medicina São Paulo*, v.57 (4), p.131-134, 2002.
- 117 KEATING, J. L.; MATYAS, T. A. The influence of subject and test design on dynamometric measurements of extremity muscles. *Physical Therapy*, v.76(8), p.866-889, 1996.

CAPÍTULO 4 - ARTIGO

FORÇA E EQUILÍBRIO MUSCULARES, QUALIDADE DE VIDA E ÍNDICES PLASMÁTICOS DE IL- 6 EM IDOSAS COM OSTEOARTRITE DE JOELHO

SANTOS, M.L.A.S.¹; PEREIRA, L.S. M.²; DIAS, J.M.D.²; FERRIOLI, E.³; GOMES, W.F.¹, OLIVEIRA, D.M.G.¹; QUEIROZ, B.Z.⁴; ROSA, N.M.B.⁴

¹ Fisioterapeuta, Msc, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

² Fisioterapeuta, PhDs, Professores adjuntos do Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

³ Médico, PhDs, Professor na Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Departamento de Clínica Médica Geral e Geriatria, SP, Brasil.

⁴ Discente bolsista de Iniciação Científica, Curso de Fisioterapia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte, MG.

Correspondência para: Mary Luci Avelar Di Sabatino Santos,

Rua da Bahia, 2577/601, Lourdes. CEP 30.160-012. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Tel: (31)3225 5670.

E-mail: maryluciavelar@bol.com.br

NOME DO PERIÓDICO: *Osteoarthritis and Cartilage- Elsevier*

SITE: www.elsevierhealth.com; www.editorialmanager.com/oac/

Resumo

Objetivos: Verificar as associações e correlações entre força e equilíbrio musculares com a qualidade de vida e os índices plasmáticos de IL-6 de idosas da comunidade com osteoartrite de joelhos.

Métodos: Estudo transversal exploratório em 80 idosas ($71,2 \pm 5,3$ anos) com OA de joelhos. A força (torque/massa corporal) e o equilíbrio musculares dos isquiotibiais e quadríceps (IQT/QUA) foram avaliados pelo dinamômetro isocinético *Biodex System*, nas velocidades angulares de $60^\circ/s$ e $180^\circ/s$. A qualidade de vida foi mensurada pelo *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)*, o IMC pelo Kg/m^2 , a gravidade radiográfica (Rx) segundo *Kellgren-Lawrence*, os índices plasmáticos de IL-6 pelo método *ELISA*. A correlação foi verificada pelo coeficiente de *Spearman* e as associações pelo teste de *Mann-Whitney*, nível de significância 0,05.

Resultados: Foi encontrada uma correlação inversa significativa entre força e equilíbrio musculares e o IMC com todos os domínios do WOMAC. As correlações mais fortes foram dos isquiotibiais à $60^\circ/s$ ($r=-0,437$ e $p=0,000$), do IMC ($r=0,348$, $p=0,002$) com o domínio função auto-relatada, e dos quadríceps à $60^\circ/s$ com o domínio dor. A IL-6 correlacionou-se significativamente com o IMC ($r=0,215$, $p=0,056$); inversamente com a força muscular dos isquiotibiais ($r=-0,232$, $p=0,03$) e com equilíbrio muscular, ambos à direita à $180^\circ/s$ ($r=-0,254$, $p=0,023$). A gravidade da OA ao Rx não correlacionou significativamente com o WOMAC nem com os níveis de IL-6 plasmáticos ($p=0,351$).

Conclusão: Diminuição de força e equilíbrio musculares IQT/QUA, obesidade e aumento de IL-6 foram associados à diminuição da qualidade de vida, na amostra pesquisada.

Palavras-Chave: Osteoartrite, qualidade de vida, força e equilíbrio musculares, IL-6.

Introdução

A Osteoartrite (OA) é uma doença comum na população idosa mundial predominante no sexo feminino¹, sendo o joelho a articulação com descarga de peso corporal mais acometida². É a causa mais freqüente de incapacidade em idosos e de maior prevalência nessa população, o que causa grande repercussão na qualidade de vida desses³ de acordo com o indicador proposto pelo “*Global Burden of Disease Study*”^{4,5}. No Brasil, em 2006, uma análise da população brasileira, segundo o GBD, demonstrou uma mudança das causas de morbimortalidade com substituição de doenças infecto contagiosas pelas doenças crônicas degenerativas, chegando essa a 61,8%, o que se aproxima dos índices dos países desenvolvidos de forma rápida⁶.

Na OA, o indivíduo apresenta uma condição de saúde que interage dinamicamente com a sua atividade e participação, com fatores ambientais e pessoais, e apresenta variações individuais que associam as características próprias de cada um aos aspectos das estruturas e funções corporais⁷. Tanto seu início quanto a sua progressão são multifatoriais e variam com a idade, com os níveis hormonais, com os fatores genéticos⁸, com as alterações biomecânicas⁹ e com os processos inflamatórios articulares¹⁰.

Apesar dos fatores de risco conhecidos e dos sinais clínicos característicos e freqüentes, como a rigidez matinal, os sinais flogísticos, a dor e outros, a patogenia da OA ainda apresenta características obscuras¹¹. Estudos sugerem que a angiogênese desencadeada na OA, com a destruição articular, agravaria o processo inflamatório levando a um quadro de rigidez, desgaste articular e dor^{11,12}.

Tem sido demonstrado que, quanto mais as células da articulação são expostas à força de cisalhamento e sobrecarga, mais aumentam a produção de mediadores inflamatórios (citocinas) resultando em maior desgaste articular como na OA ^{13,14,15}. A gravidade da degeneração da cartilagem articular tem sido associada à elevação de algumas citocinas, entre elas a IL-6 ^{16,17}. Essa citocina também é considerada preditora de sarcopenia ^{18,19,20}, principalmente em mulheres ²⁰ e leva a um declínio funcional relacionado às alterações metabólicas ^{21,22,23,24,25}.

A obesidade é considerada um importante fator causador e agravante na OA ²¹. E, apresenta grande impacto nas alterações radiográficas ocasionadas pela doença ^{22,23} e na sarcopenia ^{24,25}, provavelmente, devido ao aumento do número de adipócitos que aceleram a produção de citocinas pró-inflamatórias ²³.

O declínio funcional, o risco de quedas e a dor estão, em muitos estudos, relacionados à fraqueza muscular na OA mensurada pela avaliação da contração muscular ^{25,26,27,28}. O músculo esquelético, quando é estimulado a se contrair, produz força e quando essa é medida sobre um eixo articular de rotação de movimento, denomina-se torque, medido em Newton x metro (Nm) ²⁹. Assim, o torque realizado por um determinado grupo muscular é um dos fatores que pode determinar o grau de força do músculo. Quando o torque é mensurado pelo dinamômetro isocinético a uma velocidade mais baixa, com menor número de repetições é avaliada a força muscular e, nas velocidades mais elevadas, com um maior número de repetições mensura-se a resistência muscular ou endurance ^{29,30,31}.

A relação do pico de torque isquiotibiais/quadríceps (IQT/QUA) é um parâmetro importante para descrever o equilíbrio muscular e a capacidade funcional do joelho ^{28,30,32}. Um desequilíbrio nessa relação indica que há predisposição à lesão articular

³² e alterações nas atividades de vida diária ³³. O valor esperado dessa relação está entre de 60% e 76%, em adultos saudáveis ³⁴.

Há controvérsias sobre qual seria o principal grupo muscular dos joelhos que estariam relacionados à gravidade da OA. Alguns estudos citam apenas o músculo quadríceps como o mais importante ³², outros a relação de equilíbrio entre os músculos quadríceps e isquiotibiais ^{33,34,35}.

Diante do exposto e considerando a relevância de se investigarem fatores relacionados à OA e à qualidade de vida do indivíduo, desenvolveu-se este estudo. Os objetivos foram verificar as associações e correlações entre força e equilíbrio musculares com a qualidade de vida e os índices plasmáticos de IL-6 de idosas da comunidade com osteoartrite de joelhos.

Metodologia

Trata-se de um estudo de corte transversal exploratório, com mulheres idosas com osteoartrite de joelho, residentes na região metropolitana da cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG (parecer de n° ETIC 0124/06).

Amostra

Para o cálculo amostral, foi previamente definido um intervalo de confiança de 95% e um poder de 90% para detectar, como significativo, o coeficiente de correlação de *Spearman* entre duas variáveis de magnitude maior ou igual a 0,35, o que resultou em uma amostra constituída de 80 idosas. A seleção foi feita por conveniência com recrutamento por meio de anúncios em jornais locais.

Os critérios de inclusão foram: idosas com idade igual ou maior que 65 anos, sexo feminino, com diagnóstico de OA de joelho segundo critérios clínicos e radiográficos do *American College of Rheumatology*³⁶, com classificação radiográfica de *Kellgren-Lawrence*³⁷, capazes de deambular de forma independente, com ou sem dispositivos de auxílio à marcha. Foram excluídas idosas com doenças cardiovasculares, metabólicas instáveis, doenças agudas ou em estado terminal, doenças cerebrovasculares; amputações e fraturas de MMSS ou MMII, artroplastias de joelho e quadris; usuárias de algum tipo de medicamento de ação ampla no sistema imunológico, com distúrbio cognitivo detectável pelo Mini-Exame do Estado Mental, MEEM³⁸ e com auto-relato de diminuição grave da acuidade visual e auditiva.

Inicialmente, foram selecionadas 392 voluntárias idosas com osteoartrite de joelho. Dentre essas, foram escolhidas 90 participantes que se enquadraram aos critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos e assinaram o Termo de Esclarecimento Livre Esclarecido. No decorrer do estudo, houve dez desistências: seis por dificuldade de se deslocar da residência ao local das avaliações e quatro por motivos de doenças associadas, totalizando, no final das medidas, 80 participantes.

Instrumentos

A coleta de dados foi iniciada com a aplicação questionário clínico sócio-demográfico, que buscava informações sobre a data de nascimento, escolaridade, hábitos pessoais, medicamentos usados, doenças associadas, joelho mais sintomático, perna dominante (preferido para chutar uma bola), tempo de dor nos joelhos em anos. Foram colhidas medidas de peso e altura sendo calculado o IMC (Kg/m^2). Que se $> 30 \text{ kg/m}^2$ determinava obesidade^{39,40,41}.

Avaliação Radiográfica

A avaliação radiográfica foi realizada por meio de imagens digitais pelo sistema C.R. *Agfa (Siemens Polymat Plus S, 2004)* em uma clínica selecionada pela pesquisadora, com imagens ântero-posteriores do(s) joelho(s) em ortostatismo com carga e classificação do compartimento tíbio-femoral segundo os critérios de *Kellgren-Lawrence*³⁶. Para assegurar a confiabilidade dessa medida, o examinador responsável analisou 10 imagens ântero-posteriores de joelhos, por duas vezes, com intervalo de uma semana entre cada análise e o coeficiente de correlação intra-classe (ICC), intra-examinador de 0.8555 atestou a reprodutibilidade da avaliação.

Qualidade de vida - Questionário *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)*

O WOMAC é um instrumento de avaliação de qualidade de vida tridimensional que utiliza um questionário auto-aplicado composto de três domínios: o primeiro, com cinco perguntas sobre a dor; o segundo, com duas perguntas sobre a rigidez e o terceiro, com dezessete perguntas sobre a função auto-relatada^{42,43}. O escore total agrega uma dimensão global da OA, que é calculada de acordo com o “*WOMAC User’s Guide Global*” pela fórmula $(5 \times \text{dor} + 2 \times \text{rigidez} + 17 \times \text{funcionalidade} / 24)$ ⁴³.

Em 2003, foi realizada a tradução e adaptação transcultural para a população brasileira⁴⁴, pontuado pela escala *Likert*, sendo estatisticamente significativo ($p < 0,01$).

O WOMAC, pontuado pela escala de *Likert* (Quanto maior a pontuação pior o quadro de dor, rigidez ou funcionalidade). Ele foi aplicado pela pesquisadora responsável, tendo em vista a baixa escolaridade das idosas participantes⁴⁴, de forma mascarada

quanto à avaliação de força muscular das participantes. Em cada domínio, foi realizado a média dos escores e, em seguida, calculado o escore global.

Mensuração da Interleucina 6 (IL-6) plasmática

A coleta de sangue foi realizada em frascos de Vacutainers com citrato em ambiente estéril e centrifugada em 1500 rpm em uma centrífuga Fanem, por 15 minutos. Após esse procedimento, o plasma foi retirado em capela de fluxo laminar e colocado em *Eppendorfs* estéreis, estocados em *freezer* a -20°C . As concentrações plasmáticas de interleucina-6 foram mensuradas através do método *ELISA* (*enzyme-linked immuno sorbent assay*) com a utilização de kits de alta sensibilidade (*Quantikine® HS, R&D Systems, Minneapolis, USA*), as leituras foram realizadas pelo leitor de microplacas no comprimento de onda de 490 nm com o fator de correção de 650nm.

Força e Equilíbrio muscular - Dinamometria Isocinética

Com prévia avaliação da pressão arterial sistêmica ⁴⁵, os participantes realizaram um aquecimento que consistiu em uma caminhada em local plano por cinco minutos. Seguindo as instruções do manual do dinamômetro (*Biodex System 3 Pro*) foi avaliado, inicialmente, o membro inferior (MI) dominante. Após a familiarização dos procedimentos pelos participantes, com aplicação dos testes em 3 e 5 repetições com esforço submáximo nas velocidades de $60^{\circ}/\text{s}$ e $180^{\circ}/\text{s}$, foram então iniciadas as medidas. A amplitude de movimento de realização do teste foi de 85° , a partir do ângulo de 90° de flexão do joelho. Os testes foram realizados bilateralmente nas velocidades angulares de $60^{\circ}/\text{s}$ e $180^{\circ}/\text{s}$ em contrações concêntricas, com cinco e quinze repetições, respectivamente, com intervalo de 30 segundos entre cada velocidade. Durante a avaliação, as voluntárias foram estimuladas verbalmente a

mover a alavanca do dinamômetro o mais rápido e com a maior força possível. Para medida da força muscular foram analisadas as variáveis, pico de torque/massa corporal (Nm/Kg) nas velocidades de 60°/s e 180°/s, respectivamente^{29,30,31}. E, para medida do equilíbrio muscular da articulação do joelho, a variável utilizada foi a relação agonista /antagonista (IQT/QUA)^{28,29,30,31,33,34}.

Índice de Massa Corporal (IMC)

A avaliação da composição corporal é uma medida importante do estado nutricional de indivíduos. O IMC foi calculado pela divisão da massa corporal em quilogramas, pela estatura em metro, elevada ao quadrado (kg/m^2)^{39,40,41}. Baseando-se no risco de mortalidade associado ao IMC a *World Health Organization* (WHO), em 1998⁴⁰, propôs a utilização dos seguintes pontos de corte para classificação do estado nutricional de adultos e idosos: baixo peso ($\text{IMC} < 18,5 \text{kg/m}^2$), eutrofia ($\text{IMC} 18,5-24,9 \text{kg/m}^2$), sobrepeso ($\text{IMC} > 25 \text{kg/m}^2$) e obesidade ($\text{IMC} > 30 \text{kg/m}^2$).

Análise estatística

Análise estatística descritiva utilizou medidas de tendência central, dispersão, para as variáveis quantitativas e de frequência, para as variáveis categóricas, caracterizando a amostra em relação às variáveis sócio-demográficas e clínicas.

Os dados da amostra não se apresentaram de forma normalmente distribuída, pelo teste Shapiro-Wilk com um nível de significância de 5% (valor $p = 0,000$). Assim, toda a análise foi realizada por meio de estatística não paramétrica.

O desempenho no questionário de WOMAC e a força muscular foram correlacionados com os índices plasmáticos IL-6, por meio do diagrama de dispersão e cálculo do coeficiente de correlação de *Spearman*.

A associação entre a IL-6, o IMC e os achados radiográficos foram avaliados pelo teste de *Mann-Whitney*. Para medida do equilíbrio muscular da articulação do joelho, o parâmetro utilizado foi a relação agonista/antagonista (IQT/QUA), calculada pela divisão do pico de torque flexor (Nm) pelo pico de torque extensor (Nm) e multiplicação do resultado por 100. Para identificar o erro estimado da variável do estudo, foi utilizada a expressão para o cálculo de amostra aleatória simples: $\text{erro}^2 = (1,96^2 \times CV^2) / n$, sendo CV é o coeficiente de variação e n é o tamanho da amostra. Neste estudo, foi considerado o nível de significância $\alpha=0,05$ e, para análise dos dados, foi utilizado o software SPSS 11.0 instalado em ambiente Windows.

RESULTADOS

Características da amostra

Participaram do estudo 80 idosas com média de idade de $71,2 \pm 5,3$ anos. O IMC das participantes foi de $30,27 \pm 4,72$. Para maior representação da amostra, as idades foram categorizadas em dois grupos, G1= 64 a 74 anos (n= 55, 68,8%) e o G2 acima de 75 anos (n=25, 31,3%). Nove idosas eram solteiras (11,3%), 33 casadas (41,3%) e 38 divorciadas ou viúvas (47,5%). A escolaridade média das participantes foi de $6,8 \pm 4,5$ anos. O joelho direito foi o mais sintomático para 52% das participantes e também o membro inferior dominante para 96% delas (TABELA 1).

Qualidade de vida (WOMAC)

Os resultados referentes à aplicação do WOMAC mostraram que, no domínio dor, a média dos escores foi de $46,94 \pm 19,40$, na rigidez de $35,00 \pm 31,41$, na função auto-relatada de $47,92 \pm 20,61$ e no escore global $46,64 \pm 19,61$ (TABELA 1). Quando

comparado o G1 com o G2, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa nos domínios do WOMAC dor ($p=0,028$), rigidez ($p=0,05$), função auto-relatada ($p=0,035$) e com o escore global ($p=0,021$, teste de *Mann-Whitney*). Assim, as participantes com faixas etárias mais elevadas, G2, apresentaram mais dor, rigidez e alterações funcionais de acordo com o WOMAC. O IMC correlacionou-se significativamente também com todos os domínios do WOMAC. A correlação mais forte foi com o domínio função auto-relatada ($r=0,348$, $p=0,02$) e com o escore global do instrumento ($r=0,364$ e $p=0,001$), (TABELA 2).

Ao realizar a análise bivariada, associando os domínios do WOMAC e as variáveis do isocinético, houve uma correlação inversa significativa entre o pico de torque/massa corporal do quadríceps (QUA) e isquiotibiais (IQT) dos joelhos nas velocidades de $60^\circ/s$ e $180^\circ/s$ e na relação de equilíbrio muscular IQT/QUA a $180^\circ/s$, com todos os domínios do WOMAC (*Spearman*, $p<0.05$). As correlações mais fortes foram verificadas entre o pico de torque/massa corporal a $60^\circ/s$ dos isquiotibiais e o domínio função auto-relatada ($r=-0,437$ e $p=0,000$) e o pico de torque/massa corporal a $60^\circ/s$ dos quadríceps e o domínio dor do WOMAC ($r=-0,437$ e $p=0,000$) (Fig.1), (TABELA 3).

Índices plasmáticos de IL-6

A média dos índices plasmáticos de IL-6 da amostra pesquisada foram de $1,42 \text{ pg/ml} \pm 1,15 \text{ pg/ml}$ (TABELA1). Apresentando correlação significativa com o IMC ($r=0,215$, $p=0,056$, *Spearman*) e uma correlação inversa significativa com o desempenho das idosas no dinamômetro isocinético (pico de torque/massa corporal flexão do joelho direito a $180^\circ/s$, $r=-0,232$, $p=0,03$ e na relação de equilíbrio muscular IQT/QUA a $180^\circ/s$ direita $r=0,254$, $p=0,023$ (*Spearman*) (TABELA 5). Não apresentando

correlação significativa com o WOMAC (TABELA 2), com as idades categorizadas e com o RX (TABELA 5).

Dinamometria isocinética

A relação de equilíbrio muscular IQT/QUA da amostra apresentou porcentagem inferior à média estimada para a população adulta saudável (60% a 73%)³⁴, obtendo, na velocidade de 60°/s, a média percentual de 49,68±4,92 à direita e 45,70±11,27 à esquerda, e na velocidade de 180°/s média 53,33±16,15 à direita e 54,05±13,71 à esquerda (TABELA 4). Essas medidas apresentaram erro estimado da variável dentro da faixa aceitável (5%-10%)⁴⁶, o que demonstrou sua consistência, o que caracterizou a presença de desequilíbrio muscular nessa amostra.

Achados radiográficos (Rx)

A osteoartrite diagnosticada ao Rx foi predominantemente bilateral em 83,3% das idosas. A gravidade radiográfica da OA (Kellgren & Lawrence, 1957)³⁶ foi analisada, agrupando a amostra em duas categorias, para maior representação: em grau 1 e 2 (n=31) e 3 e 4 (n=28) com um total de 59 radiografias incluídas no estudo (TABELA 1). Da amostra selecionada (n=80), 21 idosas não compareceram ao Serviço de Radiologia selecionado pela pesquisadora para a atualização das imagens. Pela análise das imagens radiográficas das idosas quanto à gravidade da OA verificou-se que 38,8% das participantes apresentaram grau 1 e 2 e 35,0% grau 3 e 4. O joelho direito apresentou maior incidência da OA ao RX com grau 1 e 2 em 71,2% da amostra e 28,8% grau 3 e 4. E o esquerdo com grau 1 e 2 em 66,1% e 33,9% com grau 3 e 4. Portanto, na amostra analisada, a gravidade foi mais acentuada no joelho direito, e predominou os graus 1 e 2.

As correlações entre a gravidade radiográfica com o WOMAC e com os níveis plasmáticos de IL-6 não foram significativas. (TABELA 2).

Discussão

Os resultados mostraram uma correlação significativa positiva entre faixas etárias mais elevadas e os domínios dor, rigidez e função auto-relatada do WOMAC. Sendo a correlação significativa mais forte com o domínio dor. A dor é um sintoma clínico importante e comum nos pacientes com OA, ela torna-se um fator limitante da capacidade funcional. Esses dados corroboram com os estudos de Leveille *et al* em 2001⁴⁸, onde a maior dificuldade no desempenho das funções diárias deveu-se à fraqueza muscular desenvolvida ao evitar a execução das tarefas que produziam dor, tais como subir escadas ou andar por uma distância maior. Creamer *et al* em 2001⁴⁹ também demonstraram que na OA o sintoma dor se correlaciona significativamente com a rigidez e aspectos funcionais principalmente relacionados à flexão dos joelhos. Em adição, Foley *et al* encontraram em seus estudos que o maior risco de quedas em idosos com OA de joelhos foi correlacionado com os auto-relatos do aumento da dor²⁷.

Essa amostra aqui apresentada demonstrou características de obesidade (classe 1, de acordo com a OMS, 1998)³⁹, com média do IMC de $30,27 \pm 4,75$. O membro inferior direito considerado como o lado dominante em 96% foi o mais sintomático em 52% das participantes. Possivelmente com o envelhecimento, a sobrecarga corporal gerada sobre o lado dominante no desempenho das atividades funcionais, pode ter levado a um maior desgaste articular e ao aumento da dor nessa articulação.

No presente estudo, a força muscular foi medida por meio da dinamometria isocinética da força muscular (torque/massa corporal) com 5 repetições a uma velocidade de 60°/s. Foi demonstrada uma correlação inversa significativa entre o pico de torque/massa corporal dos músculos isquiotibiais e quadríceps com todos os domínios do WOMAC. Uma das correlações inversas mais fortes verificadas foi entre o pico de torque/massa a 60°/s dos quadríceps com o domínio dor do WOMAC (Fig. 1). Esses achados são ratificados com o estudo de Slemenda et al⁵⁰ em 1997, onde também foi encontrada uma correlação inversa significativa do pico torque dos músculos extensores do joelho com o domínio dor do WOMAC. Outra correlação inversa também significativa encontrada foi entre os músculos isquiotibiais com o domínio função auto-relatada e com o escore global do instrumento. Ratificando esses achados Ferrucci *et al*, em 1999,⁵¹ também encontraram, em pacientes com OA, a diminuição da força dos músculos quadríceps e isquiotibiais como determinantes na evolução da OA e suas incapacidades. Assim, na amostra pesquisada houve diminuição de força muscular, tanto dos flexores quanto dos extensores que correlacionaram com alterações na qualidade de vida do indivíduo e com aumento da dor.

Na amostra pesquisada neste estudo, ao avaliarmos a musculatura dos flexores e dos extensores do joelho pela dinamometria isocinética (torque/massa corporal), em alta velocidade (180°/s) e com maior número de repetições (15 vezes), os resultados encontrados também correlacionaram-se significativamente com todos os domínios do WOMAC, principalmente com o domínio função auto-relatada e com o escore global do instrumento. Embora esses resultados tenham sido encontrados por meio apenas de uma medida (torque/massa corporal, 15 repetições, 180°/s) pode-se inferir que a resistência muscular foi avaliada nessas idosas pela dinamometria

isocinética. Essa resistência muscular diminuída teve um impacto negativo no desempenho funcional do WOMAC. Esses achados são relevantes para a prática clínica tendo em vista que a repetição dos movimentos em velocidades mais altas pode reproduzir as atividades funcionais diárias das idosas. Tseng *et al* (1995) demonstraram que a diminuição de força e resistência muscular (*endurance*), associada ao envelhecimento justifica a dificuldade na realização das atividades funcionais habituais pelos idosos como, por exemplo, dificuldade para levantar-se da cadeira, subir e descer escadas, deambular e outras ⁵².

A porcentagem da relação IQT/QUA encontrada neste estudo foi abaixo dos valores de referência (60-76%) para adultos saudáveis ³³, o que caracterizou nessa amostra, a presença de desequilíbrio muscular nas articulações dos joelhos. Tal desequilíbrio muscular (IQT/QUA) na velocidade de 180°/s no joelho direito apresentou uma correlação inversa significativa com os domínios rigidez, função auto-relatada e o escore global do WOMAC, o que não ocorreu na velocidade de 60°/s. Provavelmente, o desequilíbrio muscular expresso pela diminuição da relação IQT/QUA mensurada na velocidade mais alta (180°/s), com mais repetições (15), na perna direita, considerada pela maioria das idosas como o membro inferior dominante e mais sintomático, causou maior impacto na realização das atividades da vida diária avaliadas no WOMAC. Esta constatação são confirmadas pelos achados de Gür *et al* em 2003 ²⁸, e Katsiaras *et al* em 2005 ³³, que demonstraram que a avaliação da relação IQT/QUA, em pacientes com OA, é um importante parâmetro para descrever o equilíbrio muscular da articulação do joelho, e que alterações nessa relação levam a instabilidade, dores e incapacidades funcionais. Também no estudo de Tan *et al*, em 1995 ⁵³ foi encontrada redução na equivalência de pico de torque no grupo de idosos com OA de joelhos, comparados com o grupo

de jovens. Assim, existem evidências científicas de que, na OA de joelho, a diminuição de força muscular, tanto de IQT quanto QUA, associada a uma diminuição no equilíbrio muscular desses, conduz a uma redução da capacidade de absorção de impactos articulares e da habilidade em proteger a articulação contra sobrecargas mecânicas.

Outra correlação significativa foi encontrada entre o aumento dos índices plasmáticos de IL-6 com o aumento do IMC. O IMC da amostra pesquisada ($30,27 \pm 4,72 \text{Kg/m}^2$) foi considerado dentro da faixa de obesidade classe I ($30,0-34,9 \text{kg/m}^2$), segundo os critérios da OMS, para idosos. Por sua vez, o IMC correlacionou-se significativamente com o domínio rigidez, função auto-relatada e com o escore global do questionário WOMAC. Estudos com mediadores inflamatórios têm demonstrado uma relação entre o aumento da produção da IL-6 com a obesidade^{10,21}, o que leva a um maior desgaste articular¹⁵, atrofia e diminuição de força muscular, diminuição de funcionalidade e a um quadro de sarcopenia^{18,19,20,21,22}. Segundo Schragger *et al* em 2007, a sarcopenia associada à obesidade é mais deletéria, pois os adipócitos aceleram a produção de TNF- α que levam ao agravamento da sarcopenia. Em 2000 Roubenoff de chamou esse quadro de “Sarcopenic obesity”²¹.

A amostra do estudo apresentou um índice plasmático médio da IL-6 de $1,42 \pm 1,15$ pg/ml e, uma correlação inversa significativa foi verificada com o pico de torque/massa corporal dos isquiotibiais (IQT) na velocidade de $180^\circ/\text{s}$ das participantes. Os valores médios da IL-6 aqui encontrados foram inferiores ao encontrado por Barbieri *et al*⁵⁴, em 2003 ($1,73 \text{pg/ml}$), apesar disso parece, que a presença dessa concentração plasmática ($1,42 \pm 1,15 \text{pg/ml}$) foi suficiente para influenciar significativamente a resistência muscular (*endurance*) e a funcionalidade da amostra pesquisada. Um fator que pode ter contribuído para a maior sensibilidade

das medidas aqui apresentadas foi o uso de um instrumento padrão ouro para avaliação da força muscular das idosas, o dinamômetro isocinético, enquanto no estudo citado anteriormente foi usado um dinamômetro manual (*Nicholas Manual Muscle Tester*).

Dessa forma constatou-se que quando as participantes foram avaliadas pelo dinamômetro isocinético em velocidades mais altas ($180^{\circ}/s$), com aumento do número de repetições das contrações musculares (15 vezes), houve uma diminuição do torque dos flexores (IQT) em relação aos extensores (QUA) inversamente associados a IL-6. Uma justificativa possível para esses resultados seriam as modificações que ocorrem no tecido muscular em decorrência do envelhecimento. Vários estudos relacionados a esse tema relatam a associação entre a perda de massa muscular e a diminuição de fibras do tipo II (glicolíticas), de contração rápida, responsáveis pelo aumento de força muscular^{53,55,56,59}. Segundo Dahmane *et al*⁵⁸ as fibras tipo II estão mais presentes nos IQT do que no QUA, levando possivelmente a um desequilíbrio muscular e conseqüente diminuição de força e resistência muscular^{56,55}.

As idosas do presente estudo apresentaram uma correlação inversa significativa entre o equilíbrio muscular, medido pela relação IQT/QUA, a uma velocidade de $180^{\circ}/s$, no membro inferior direito com os índices plasmáticos de IL-6. Possivelmente, a diminuição na distribuição equivalente da força muscular entre o torque dos isquiotibiais e quadríceps parece ter sido influenciada pelo aumento significativo dos índices plasmáticos de IL-6. Esses achados são corroborados por vários estudos onde os níveis plasmáticos de IL-6 também influenciaram a redução da força muscular, e levaram a um quadro de sarcopenia^{19,20,21,22,24,25,26}.

A amostra analisada apresentou um IMC na faixa classificada como obesidade pela OMS (1998) ³⁹, o membro inferior direito como o dominante e mais sintomático. Esses dados permitem inferir que a IL-6 possivelmente possa quando associada a outras citocinas contribuir para o agravamento do desequilíbrio muscular, intensificado pelo esforço e sobrepeso no membro inferior dominante ao realizar atividades da vida diária. Ferruci *et al* ⁵¹ e Penninx *et al* ¹⁵, mostraram a influência do aumento de IL-6 e de TNF- α na diminuição de força muscular. Similarmente, Abramson *et al* ⁶⁰, e Pola *et al* ⁸ relacionaram os aumentos dos níveis de IL-6 e TNF- α com a degeneração articular na OA. Em adição, Webb *et al* ¹⁸, demonstraram que a presença de índices plasmáticos aumentados de IL-6 e IL-1, produzidas no líquido sinovial em indivíduos com OA, está associada à progressão da doença.

Alguns estudos têm demonstrado que a atividade física induz a liberação de IL-6 por uma via muscular independente do TNF- α . Essa liberação da IL-6, antiinflamatória, pelo tecido muscular (miocina) desencadearia a lipólise, glicogenólise e a inibição dos efeitos deletérios do TNF- α na sarcopenia e no processo do envelhecimento ^{61,62}. Reuben *et al* ⁶³ sugeriram que um programa de exercícios resistidos pode diminuir as taxas da IL-6 pró-inflamatória (associada ao TNF- α) e, diminuir as conseqüências deletérias dessa citocina pró-inflamatória na perda muscular. A resistência e força musculares diminuídas apresentadas pelas participantes desse estudo, possivelmente contribuiu para o aumento dos índices plasmáticos da citocina inflamatória. Apesar dos índices plasmáticos não serem tão altos, o impacto da IL-6 foi verificado no torque muscular pela dinamometria isocinética.

Neste estudo, não houve correlação significativa entre a gravidade da OA ao RX e o desempenho das idosas no questionário WOMAC, nem com a IL-6. A

heterogeneidade na manifestação da OA pelas participantes, o número de idosas da amostra pesquisada com idade entre 64 a 75 anos (68,8%), e as ausências de 21 participantes da amostra ao exame, possivelmente contribuíram para esses resultados. Corroborando esses dados, vale ressaltar que nem sempre os achados radiográficos correspondem à sintomatologia clínica da OA. Para Jordan *et al*⁶⁴, 40% dos idosos, com alterações ao RX em decorrência da OA, eram assintomáticos. Por outro lado, Felson *et al*⁶⁵, relatam que a prevalência dos achados radiográficos aumenta de 7% dos idosos sintomáticos com idade de 65-70 anos para 11,2% para aqueles com idade acima de 80 anos². Assim, a média de idade inferior a 75 anos da amostra pode ter influenciado nos resultados.

Este estudo apresentou algumas limitações, uma delas foi o fato das voluntárias da comunidade serem ainda ativas e realizarem as atividades funcionais diárias independentemente. Outra limitação do estudo foi o fato de não terem sido realizadas mensurações do TNF- α , cuja influência é freqüentemente associada à sarcopenia e à degeneração articular.

Os resultados encontrados nesta amostra apontam para a possibilidade de intervenções visando o fortalecimento muscular e aumento na resistência muscular, para uma possível redução de mediadores inflamatórios e diminuição da incapacidade funcional. Esse trabalho muscular deve focar a reabilitação dos dois grupos musculares, tanto isquiotibiais e quanto quadríceps^{35,52}, na tentativa de que com o fortalecimento de ambos, o equilíbrio muscular seja restabelecido ou melhorado, os índices de IL-6 sejam diminuídos, reduzindo o impacto da OA na funcionalidade do indivíduo idoso. Estudos sobre as modalidades de exercícios efetivas para reduzir mediadores inflamatórios e melhorar a qualidade de vida devem

ser incentivados. Com este estudo, buscou-se identificar os fatores que poderiam se correlacionar com a OA, e dessa forma contribuir para um envelhecimento funcional bem sucedido.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não houve conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Srinkanth, V. K.; Fryer, J. L.; Zhai, G.; Winzenberg, T. M.; Hosmer, D.; Jones, G.; A meta-analysis of sex of sex differences prevalence incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 769-81.
- 2 Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.*1987; 30: 914-8.
- 3 Martin, D. F.. Pathomechanics of knee osteoarthritis. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1994; 26 (12):1429-1434.
- 4 Murray, C. J. L.; Lopez, A. D.; Jamiso N, D. T. The global burden of disease in1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. *Bulletin WHO*1994; 72: 495-509.
- 5 Weigl, M.; Stucki G, Predictors for response to rehabilitation inpatients with hip or knee osteoarthritis: a comparison of logistic regression models with three different definitions of responder. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14: 641-651.
- 6 Brazil Health 2006: an analysis of the health situation in Brazil – Brasília: Ministério da Saúde 2006; 620: p.: ill. – Série G.
- 7 Botha-Scheepers, S., Riyaz, N., Kroon, H., Scharloo, M., Houwing-Duistermaat, J.J., E. Slagboom , E., Rosendaal, F.R., Breedveld , F. C., M. Kloppenburg, M. Activity limitations in the lower extremities in patients with osteoarthritis: the modifying effects of illness perceptions and mental health. *Osteoarthritis Cartilage* 2006 ,v.14, 1104-1110.

- 8 Pola, E.; Papaleo, P.; Pola, R.; Gaetani, E.; Tamburelli, F.C.; Aluisa, L.; Logroscino, A. Interleukin-6 gene polymorphism and risk of osteoarthritis of the hip: a case- control study. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13:1025-1028.
- 9 Ettinger, W, Jr, A. Physical disability from knee osteoarthritis: the role of exercise as an intervention. *Med Science in Sports exercise* 1994; 26:1435-40.
- 10 Pearle, A. D.; Scanzello, C.R.; George, S.; Mandl, L.A.; DiCarlo, E.F.; Peterson, M.; Sculco, T.P.; Crow, M.K.. Elevated high-sensitivity C-reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15: 516-52.
- 11 Hochberg, MC; Altman, RD, 1995. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the Knee. *Arthritis Rheum.* 1995, 38: 1541-6.
- 12 Bonnet, C. S.; Walsh, D. A.. Osteoarthritis, angiogenesis and inflammation. *Rheumatol.* 2005, 44:7-16.
- 13 Aigner, T.; Sachse, A.; Gebhard, P. M.; Roach, H.I.; Osteoarthritis: Pathobiology – targets and ways for therapeutic intervention. *Adv Drug Delivery Rev.* 2006; 58/2: 128-149.
- 14 Fuchs, S.; Skwara, A.. Differential induction and regulation of matrix metalloproteinases in osteoarthritis tissue and fluid synovial fibroblasts. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12: 409-418.
- 15 Penninx, B. W. J. H, Inflammatory Markers and Incident Mobility Limitation in the Elderly. *J Am Geriatr Soc (JAGS)* 2004; 52: 1105-1113.

- 16 Mohtai, M.; Gupta M.K.; Donlon, B.; Ellison, B.; Cooke, J.; Gibbns, G.; Schurman, D.J.; Shimith, L.. Expression of Interleukin-6 in Osteoarthritic Chondrocytes and Effects of Fluid-Induced Shear on This Expression in Normal Human Chondrocytes In Vitro. *J Orthopaedic Research* 1996; 14: 67-73.
- 17 Dozin, b.; Malpeli, M.. Response of young, aged and osteoarthritic human articular chondrocytes to inflammatory cytokines: molecular and aspects. *Matrix Biology* 2002; 21: 449-459
- 18 Webb, G.R.; Westacott, C. I., Elson, C.J. Osteoarthritic synovial fluid and synovium supernatants up-regulate tumor necrosis factor receptors on human articular chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* 1998; 6: 167-176.
- 19 Roubenoff, R.. Inflammatory and hormonal mediators of caquexia. *J Nutrition* 1997; 1014-1016.
- 20 Ferrucci, I., Penninx, B., Change in muscle Strength Explains Accelerated Decline of Physical Function in Older Women with High Interleukin-6 Serum Levels. *J Am Geriatr Soc. Dec. 2002; 50 (12): 1947-54*
- 21 Schragger, M.A.; Metter, J.; Simonsick, E; Ble, A; Bandinelli, S; Lauretani, F; Ferrucci, L. Sarcopenia obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *J. Appl Physiol.* 2007; 102: 919-925.
- 22 Payette, H.; Roubenoff, R; Jacques, P. F; Dinarello, C.A.; Wilson, P.W.F.; Abad, L.W.; Harris, T.; Insulin-Like Growth Factor-1 and Interleukin 6 Predict Sarcopenia in Very Old Community-Living Men and Women: The Framingham Heart Study. *Am Geriatr Soc* 2003; 51:1237–1243.

- 23 Dougados, M.; Gueguen, A.; Nguyen, M.; Thiesce, A.;Listrat, V.; Jacob, L.; Nakache,Jp, Gabriel, Kr.; Lequesne, M.; Amor, B.. Longitudinal radiologic evaluation of the knee. *J Rheum* 1992; 19: 378-84
- 24 Franceschi, C.; Capri, M.; Monti, D.; Giunta , S.; Olivieri, F.; Sevini, F.; Maria Panagiota Panourgia, M. P.; Invidia, L.; Celani,L.; Scurti M.; Cevenin, E.; Castellani, G.C.; Salvioli, S.. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Develop* 2007; 128: 92–105.
- 25 Maggio, M.; Guralnik, J.M.; Longo, D.L.; Ferrucci, L.. Interleukin-6 in aging and chronic disease: A Magnificent Pathway. *J Gerontol.* 2006; 61:575-584.
- 26 Ershler, W. B., Biological Interactions of Aging and Anemia: A focus on Cytokines. *J Am Geriatr Soc.*2003; 51 (Suppl):18-21.
- 27 Foley, S.J., Lord, S. R.; Srikanth, V. Falls risk is associated with pain and dysfunction but not radiographic osteoarthritis in older adults: Tasmanian Older Adults Cohort study; *Osteoarthritis Cartilage*, 2006;14: 533-539.
- 28 Gü, H.; Çakin, N.. Muscle mass, isokinetic torque, and funcional capacity in women with osteoarthritis of the knee. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2003; 84: 1534-41.
- 29 Perrin, D.H. - *Isokinetic Exercise and Assesement*. 1st. Ed., Champaign Human Kinet Publish 1993:212.
- 30 Aquino, M. A.; Leme, L.E.G.; Amatuzzi, M.M.; Greve, J.M. D’A.; Terreei, A.S.A.P.; Andrusaitis, F.R.; Nardelli, J.C.C.-Isokinetic assessment of knee

flexor/extensor muscular strength in elderly women. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo*, 2002; 57 (4):131-134.

- 31 Dias, J.M.D.; Arantes, P.M.M., Alencar, M.A. Relação Isquiotibiais/quadríceps em mulheres idosas utilizando o dinamômetro isocinético; *Rev. Brasileira de Fisioterapia*, 2004; 8, (2):111-115.
- 32 Slemenda, C, Heilman, D. K., Brandt, K.D., Katz, B.P., Mazzuca, A. Braunstein, E.M.; Byrd, D S.. Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum* 1998; 41(11):1951-1959.
- 33 Katsiaras, A.; Newman, A.B.; Kriska, A.; Brach, J.; Krishnaswami,S.; Feingold, E.; Kritchevsky, S.B.; Rongling Li, Harris, T.B.; Schwartz, A.; Goodpaster, B.H. Skeletal muscle fatigue, strength, and quality in the elderly: the Health ABC. *Study J Appl Physiol* 2005; 99: 210–216.
- 34 Calmels, P.M.; Nellen, M.; Borne, I.V.D.; Jourdin, P.; Minaire, P. Concentric and Eccentric Isokinetic Assessment of Flexor-Extensor Torque Ratios at the Hip, Knee, and Ankle in a Sample Population of Healthy Subject. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78:1224-1230.
- 35 Hortobágyi, T., Westerkamp L, Beam, S.; Moody, J.; Garry, J.; Holbert, D., Devita P. Altered hamstring-quadriceps muscle balance in patients with knee osteoarthritis. *Clinical biomec* 2005; 20: 77-104
- 36 Altman, R.; Ash, E., Bloch, D.; Bole, G.; Borenstein, D.; Brand, K.; Christy, W.; Cooke, T.D.; Greenwald, R.; Hochberg, M.. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. *Classification of osteoarthritis of the*

knee.Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1039-49.

- 37 Kellgreen, J H; Lawrence, JS. Radiological assesement of osteoarthritis. *Ann Rheum* 1957. Dis;16: 494-501.
- 38 Bertolucci, P. H. F.; Brucki, S.M.D.; Nitrini, R. Et Al. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61(3): 777-781.
- 39 Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Ginebra: OMS; 1995. p.452. OMS, Serie de Informes Técnicos, 854. Weigley ES.
- 40 World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Organization. 1998. Technical Report Series, 894.
- 41 Lipschitz, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim. Care* 1994; 21(1):55-67.
- 42 Bellamy N, Buchanan Ww, Goldsmith Ch, Campbell J, Stitt Lw. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheum* 1988; 15: 1833-40.
- 43 Bellamy, N. WOMAC Osteoarthritis Index. A User's Guide.University of Western Ontario, London, Ontario, Canada, 1995.

- 44 Ivanovith, M.F., Tradução e Validação do questionário de Qualidade de vida específico para Osteoartrose WOMAC (Western Ontário and McMaster Osteoarthritis Universities Index) para a Língua Portuguesa. 87f. (Mestrado em Medicina). Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2002.
- 45 Vinson, S.; et al. Cardiovascular response to isokinetic endurance exercise testing. *J Sports Med and Phy Fitness*, San Marcos, Mar.1990; 1, 93-96.
- 46 Cohen.J., *Statistical power analysis for the behavior sciences*. 2º edition, New Jersey, 1988. Lawrence Eebaum.
- 47 Walston, J.; Hadley, MD, Ferruccii, L., Guralnik, J.M., Newman, A.B., Studenski, S. A., Ershler, W.b. Harris, T., Fried, L. Research Agenda for Frailty in Older Adults: Toward a better understanding of physiology and etiology: Summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54:991-1001.
- 48 Leveille S.G.; Ling, S.; Hochberg, M.C.; Resnick, H.E; Bandeen-Roche, K.J.; Won, A., Guralnik,J. M.. Widespread musculoskeletal pain and the progression of disability in older disabled women. *Annals of Internal Med* 2001; 135(12):1038 e 46.
- 49 Creamer, P.A.; Hochberg, M. C..The relationship between psychosocial variables and pain reporting in osteoartritics of the knee. *Arthritis Care Res* 2001; 11:1-60

- 50 Slemenda,C.; Brandt, K.D.; Heilman,D.K.; Mazzuca, S.; Braunstein, E. M.; Katz, B.P.; Wolinsky, F. D. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Inter Med.* 1997; 127(2): 97-104.
- 51 Ferrucci, L.; Harris, T.B.; Guralnik, J.M. et al. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *J Am Geriatr Soc* Jun 1999; 47: 639–646.
- 52 Tseng, B.S.; Marsh, D.R. Strength And Aerobic Training Attenuate Muscle Wasting And Improve Resistance To The Development Of Disability With Aging. *J Gerontol A. Biol. Sci. Med. Sci.*1995; 50:113-9.
- 53 Tan, J.; Balci, N.; Sepici, V.; Gener, F. A.Isokinetic and Isometric Strength in Osteoarthrosis of the Knee: a comparative study with healthy women. *American J Phys Med Rehab* Sept./Oct. 1995; 74 (5): 364-368.
- 54 Barbieri M, Ferrucci L, Ragno E *et al.* Chronic inflammation and the effect of IGF-I on muscle strength and power in older persons. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003; 5:E 481-E487.
- 55 Aniansson, A., Grimby, G., Hedberg, M., Krotkiewski, M.. Muscle morphology, enzyme activity and muscle strength in elderly men and women. *Clinical Physiol.*1981; 1: 73-86.
- 56 Enoka, R. M. Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. *J. Appl. Physiol.*1996; 81: 2339-49.

- 57 Tan,J.; Balci, N.; Sepici, V.; Gener, F.A.. Isokinetic and Isometric Strength in Osteoarthritis of the Knee: a comparative study with healthy women. *Am J Phys. Med. Rehabil.*1995; 74(5): 364-368.
- 58 Dahmane, R.; Djordjevic, S.; Smerdu, V. Adaptive potential of human biceps femoris muscle demonstrated by histochemical, immunohistochemical and mechanomyographical methods. *Med. Bio. Eng. Comput.* 2006; 44:999-1006.
- 59 Lexell, J; Henriksson-Larsen, K; Sjostrom,M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studies in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83 year old men. *J. Neurol. Sci.* 1988; 84:275-94.
- 60 Abramson S.B.; Attur, M; Amin, A.R.; Clancy R.. Nitric oxide and inflammatory mediators in the perpetuation of osteoarthritis. *Current Rheum. Reports*, 2001; 3:535-41.
- 61 Pedersen, B.K., Steensberg, A., Schjerling, P., Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol.* 2001; 536(2): 329-337.
- 62 Petersen, A. M. W.; Pedersen, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl. Physiol.*, 2005; 98:1154-1162.
- 63 Reuben, D. B.; Hamilton,J; Harris,TB;Seeman,TE.The Associations Between Physical Activity and Inflammatory Markers in High-functioning Older Persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Am Geriatr Soc (JAGS)* 2003; 51:1125-1130.

- 64 Jordan, J.M.; Luta G.; Renner J.B.; Linder G.F.; Dragomir A.; Hochberg M.C.; Fryer J.G. - Self-reported functional status in osteoarthritis of the knee in a rural southern community: the role of sociodemographic factors, obesity, and knee pain. *Arthritis Care Res.* 1996; 9 (4):273-278.
- 65 Felson D.T.; Naimark A; Anderson J; Kazis L, Castelli W; Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthr Rheum.* 1987; 30: 914 -918.

TABELA 1

Perfil clínico sócio demográfico, manifestação e gravidade da OA, desempenho no WOMAC e índices plasmáticos de IL-6 da amostra pesquisada

Amostra n=80	Característica	Frequência (%)	Média ± desvio padrão
Idade	64 a 74 anos	55 (68,8)	71,29 ± 5,30
	75 anos ou mais	25 (31,3)	
Peso (Kg)			71,55 ± 10,81
Altura (m)			1,54 ± 0,06
IMC			30,27 ± 4,72
Estado Civil	Solteira	9 (11,3)	
	Casada	33 (41,3)	
	Divorciada ou Viúva	38 (47,5)	
Escolaridade (anos)			6,8 ± 4,5
Tempo de dor (anos)			10,9±29,17
Membro inferior dominante	Direito	77 (96,3)	
	Esquerdo	3 (3,8)	
Manifestação dos sintomas	Unilateral	11 (13,8)	
	Bilateral	69 (86,3)	
Joelho mais sintomático	Direito	42 (52,5)	
	Esquerdo	36 (45,0)	
Gravidade ao RX	Grau 1 e 2	31 (38,8)	
	Grau 3 e 4	28 (35,0)	
	Dado ausente	21 (26,3)	
Ao RX, Joelho direito	Grau 1 e 2	42 (71,2)	
	Grau 3 e 4	17 (28,8)	
Ao Rx, Joelho esquerdo	Grau 1 e 2	39 (66,1)	
	Grau 3 e 4	20 (33,9)	
IL-6 pg/ml			1,42 ± 1,15
WOMAC – Dor			46,94 ± 19,40
WOMAC - Rigidez			35,0 ± 31,41
WOMAC - Função			47,92 ± 20,61
WOMAC – Global			46,64 ± 19,61

IMC – Índice de massa corpórea

Gravidade do RX segundo critérios de Kellgren, J H; L; Lawrence

WOMAC- Western Ontario and McMasters Universities Osteoarthritis Index, IL-6- interleucina 6

TABELA 2

Desempenho das idosas no WOMAC relacionando com o IMC, os índices plasmáticos da IL-6, a Idade e a gravidade da OA ao RX

Variáveis	Dor		Rigidez		Função		Global		
	s ou média ±dp	p	s ou média ±dp	p	s ou média ±dp	p	s ou média ±dp	p	
IMC	0,293	*0,008	0,337	*0,002	0,348	*0,002	0,364	*0,001	
IL-6	- 0,047	0,677	0,056	0,620	0,009	0,939	0,006	0,954	
Idades	64 a	43,75	*0,028	30,23	0,053	44,33	*0,035	43,05	*0,021
	74 anos	±18,8 8		±29,3		±19,31		±18,50	
	75 anos	53,80		45,50		55,82		54,54	
	ou mais	±19,1 1		±33,3		±21,56		±20,03	
Raio X	Grau 1 e 2	42,42	0,062	26,21	0,092	45,92	0,812	43,55	0,481
		±19,8 7		±25,8		±19,68		±18,73	
	Grau 3 e 4	52,68		41,96		48,53		48,85	
		±18,2 8		±41,6		±17,80		±17,68	

A associação entre as idades categorizadas, o RX com o WOMAC foram realizadas pelo teste estatístico de Mann-Whitney com mediana±desvio padrão e valor do p. As demais variáveis foram analisadas pelo coeficiente de correlação de Spearman. Considerando como significância o $p < 0,05^*$.

s – correlação Spearman, p – significância, PTQ – pico de torque, D – direito, E – esquerdo, IQT=músculo isquiotibiais, QUA=músculo Quadríceps

TABELA 3

Correlação entre o desempenho das idosas no WOMAC e as variáveis avaliadas pelo dinamômetro isocinético.

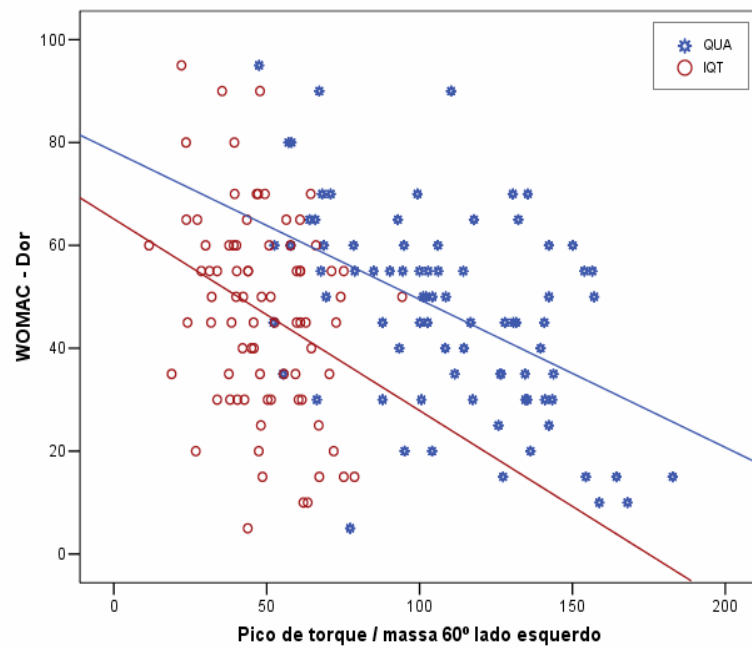
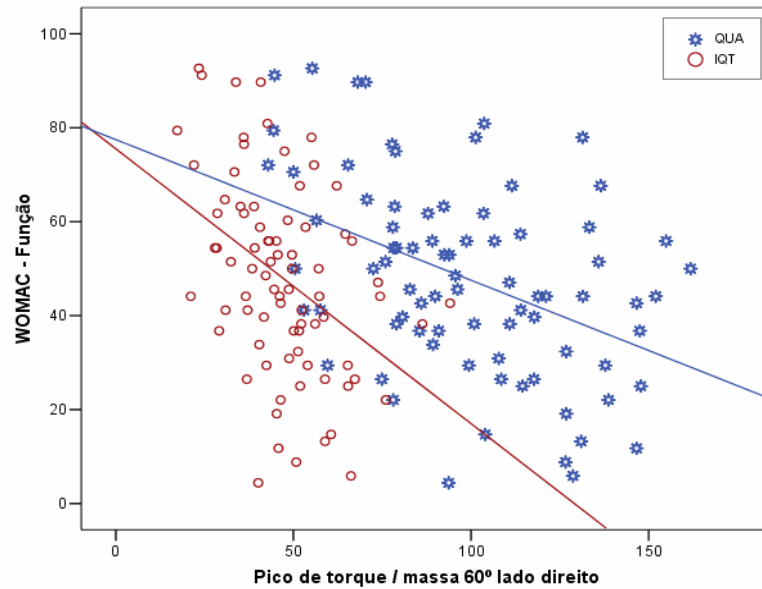
Variáveis	Dor		Rigidez		Função		Global	
	s	p	s	p	s	p	s	p
PTQ/mc QUA 60°/s D	-0,337	*0,002	-0,395	*0,000	-0,412	*0,000	-0,418	*0,000
PTQ/mc QUA 60°/s E	-0,446	*0,000	-0,394	*0,000	-0,436	*0,000	-0,408	*0,000
PTQ/mc IQT 60°/s D	-0,316	*0,004	-0,349	*0,002	-0,437	*0,000	-0,453	*0,000
PTQ/mc IQT 60°/s E	-0,301	*0,007	-0,360	*0,001	-0,396	*0,000	-0,410	*0,000
IQT/QUA 60°/s D	0,078	0,490	0,087	0,443	0,005	0,964	0,021	0,852
IQT/QUA 60°/ E	0,152	0,17	-0,035	0,756	-0,029	0,705	0,007	0,952
PTQ/mcQ UA180°/s D	-0,299	*0,007	-0,380	*0,001	-0,401	*0,000	-0,414	*0,000
PTQ/mcl QT180°/s E	-0,369	*0,001	-0,353	*0,001	-0,354	*0,001	-0,356	*0,000
PTQ/mcl QT180°/s D	-0,278	*0,013	-0,397	*0,000	-0,412	*0,000	-0,478	*0,000
PTQ/mcl QT180°/s E	-0,287	*0,010	-0,385	*0,000	-0,371	*0,001	-0,476	*0,000
IQT/QUA 180°/sD	-0,109	0,335	-0,239	*0,033	-0,226	*0,044	-0,303	*0,006
IQT/QUA 180°/s E	0,071	0,532	-0,092	0,415	-0,071	0,529	-0,234	*0,037

As variáveis foram analisadas pelo coeficiente de correlação de Spearman, considerando como significância o $p < 0,05^*$.

s – correlação de Spearman, p – significância, PTQ – pico de torque, D – direito, E – esquerdo, IQT=músculo isquiotibiais, QUA=músculo Quadríceps, mc=massa corporal

Figura 1

Figuras dos gráficos de dispersão das correlações mais fortes entre o Womac e a dinamometria isocinética



QUA - quadríceps, IQT- isquiotibiais

TABELA 4

Dados descritivos da relação de equilíbrio muscular IQT/QUA da amostra.

Dinamômetro Isocinético	Média %	DP	CV	Erro
PTQ/mc IQT/QUA 60° D	49,68	14,92	30,04	6,58
PTQ/mc IQT/QUA 60° E	45,70	11,27	24,65	5,40
PTQ/mc IQT/QUA 180°D	53,33	16,15	30,29	6,64
PTQ/mc IQT/QUA 180°E	54,05	13,71	25,36	5,56

Relação do PTQ/mc - pico de torque/ massa corporal.

DP- desvio padrão, CV coeficiente de variação

TABELA 5

Associações e correlações significativas entre os índices plasmáticos de IL-6 das idosas com a idade, gravidade da OA ao RX e o desempenho no dinamômetro isocinético

Variáveis		IL-6	
		s ou média±dp	p
IMC		*0,215	*0,056
Dinamômetro Isocinético	PTQ/mc QUA 60°/s D	-0,071	0,531
	PTQ/mc QUA 60°/s E	-0,112	0,325
	PTQ/mc IQT 60°/s D	-0,113	0,317
	PTQ/mc IQT 60°/s E	-0,144	0,201
	PTQ/mc QUA 180°/s D	-0,021	0,857
	PTQ/mc QUA 180°/s E	-0,115	0,309
	PTQ/mc IQT180°/s D	*-0,232	*0,038
	PTQ/mc IQT180°/s E	*-0,137	*0,025
	IQT/QUA 180°/s D	*-0,254	*0,023
	IQT/QUA 180°/s E	-0,059	0,602
Idade categorizada	64 a 74 anos	1,39±1,27	0,200
	75 anos ou mais	1,48±0,84	
Raio X	Grau 1 e 2	1,31±1,04	0,351
	Grau 3 e 4	1,08±0,89	

As associações entre as idades categorizadas, RX com a IL-6 foram feitas pelo teste estatístico de Mann-Whitney. As demais correlações foram realizadas pelo coeficiente de correlação de Spearman. Considerando como significância $p < 0,05^$. QUA = Quadríceps, IQT = Isquiotibiais.*

CHAPTER 4 - ARTICLE

MUSCLE STRENGTH, MUSCLE BALANCE, QUALITY OF LIFE AND PLASMA IL-6 LEVELS IN ELDERLY INDIVIDUALS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

SANTOS, M.L.A.S.¹; PEREIRA, L.S. M.²; DIAS, J.M.D.²; FERRIOLI, E.³ GOMES, W.F.¹, OLIVEIRA, D.M.G.¹; QUEIROZ, B.Z..⁴; ROSA, N.M.B.⁴

¹ Physiotherapist, MSc, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.

² Physiotherapist, PhD, Adjunct professor of the Physiotherapy Department, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

³ Doctor, PhDs, Professor of the Department of Clínica Médica Geral and Geriatria, of the Universidade Federal de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. SP, Brazil.

³ Student, Scientific Initiation Grant Holder, Physiotherapy Course, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Correspondence to: Mary Luci Avelar Di Sabatino Santos, Rua da Bahia, 2577/601, Lourdes. CEP 30.160-012. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Tel: (31)3225 5670.

E-mail: maryluciavelar@bol.com.br

NAME OF PERIODICAL: *Osteoarthritis and Cartilage- Elsevier*

SITE: www.elsevierhealth.com; www.editorialmanager.com/oac/

Abstract

Objective: Determine associations and correlations of muscle strength and balance to quality of life and plasma IL-6 levels in elderly individuals with knee osteoarthritis (OA).

Methods: An exploratory cross-sectional study was carried out on 80 elderly individuals (71.2 ± 5.3 years) with knee OA. Muscle strength (torque/body mass) and hamstrings/quadriceps muscle balance (H/Q) were assessed using a isokinetic dynamometer at angle velocities of $60^\circ/\text{s}$ and $180^\circ/\text{s}$. Quality of life was measured by the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). BMI was expressed as Kg/m^2 . Radiographic severity was assessed (Kellgren-Lawrence). Plasma IL-6 levels were determined (ELISA). Spearman's correlation coefficient and the Mann-Whitney test (associations) were used, at a 0.05 level of significance.

Results: A significant inverse correlation was found between muscle strength and balance and BMI in all WOMAC domains. Strongest correlations were between the hamstrings muscle at $60^\circ/\text{s}$ ($r=-0.437$; $p=0.000$) and BMI ($r=0.348$; $p=0.002$) with the self-reported function domain; and the quadriceps at $60^\circ/\text{s}$ with the pain domain. IL-6 was significantly correlated to BMI ($r=0.215$; $p=0.056$); inversely correlated to muscle strength of the hamstring muscles ($r=-0.232$; $p=0.03$) and muscle balance on the right side at $180^\circ/\text{s}$ ($r=-0.254$; $p=0.023$). Radiographic severity of OA was not significantly correlated with either the WOMAC or plasma IL-6 levels ($p=0.351$).

Conclusion: Reduced H/Q muscle strength and balance, obesity and increased IL-6 were associated to a reduction in quality of life in the sample studied.

Key words: Osteoarthritis, quality of life, muscle strength, muscle balance, IL-6

Introduction

Osteoarthritis (OA) is a common disease in the world's elderly population, predominantly in women.¹ The knee is the most affected joint due to the body weight load it bears². OA is the most frequent cause of disability among the elderly and has a higher prevalence in this population, with considerable impact on quality of life³. According to the Global Burden of Disease Study indicator (Disability-Adjusted Life Years - DALY), the impact of OA was calculated as 4.7×10^6 DALYs in 1990 for developed countries, with an estimated projection of 5.6×10^6 DALYs by 2030^{4,5,6}. An analysis of the Brazilian population carried out in 2006 demonstrated a change in the causes of morbidity-mortality, with the replacement of infectious-contagious diseases by chronic, degenerative diseases, which has reached 61.8% and is rapidly approaching rates in developed countries⁶.

Individuals with OA have a health condition that dynamically affects activity and participation. Environmental and personal factors are involved and individual variations are associated to the characteristics of the aspects of body structures and functions⁷. Both the onset of the disease and its progression are multifactor events and vary with age, hormone levels, genetic factors, biomechanical alterations and inflammatory joint processes^{8,9,10}. Despite the known risk factors and the frequent, characteristic clinical signs, such as morning stiffness, inflammation and pain, the pathogenesis of OA remains unclear¹¹. Studies suggest that the angiogenesis triggered in OA (with joint destruction) aggravates the inflammatory process, leading to joint stiffness, wear and pain^{11,12}.

It has been demonstrated that the more joint cells are exposed to shearing force and overload, the more they increase the production of anti-inflammatory mediators

(cytokines), resulting in greater joint wear^{13,14,15}. The severity of degeneration of the joint cartilage has been associated to a rise in some cytokine levels, including IL-6^{16,17}. This cytokine is also considered a predictor of sarcopenia, especially in women, and leads to functional decline related to metabolic alterations.^{18,19,20,21,22,23,24,25}

Obesity is considered an important cause and aggravator of OA.²¹ It has considerable impact on the radiographic alterations caused by the disease and on sarcopenia^{22,23,24,25}. This is likely due to the increase in the number of adipocytes, which accelerate the production of pro-inflammatory cytokines.²³

According to a large number of studies, functional decline, risk of falls and pain are related to muscle weakness in OA, as measured by the evaluation of muscle contraction^{25,26,27,28}. When stimulated to contract, the muscles produce force, which when measured on a movement rotation joint axis is denominated torque, measured in Newton-meters (Nm)²⁹. Torque performed by a particular muscle group is one of the factors that determine the degree of muscle strength. Muscle strength is evaluated when torque is measured by an isokinetic dynamometer at low velocity with a low number of repetitions, whereas muscle endurance is evaluated by measuring torque at higher speeds with a greater number of repetitions.^{29,30,31}

The ratio of peak hamstrings/quadriceps torque (H/Q) is an important parameter for describing muscle balance and functional capacity of the knee^{28,30,32}. An imbalance in this ratio indicates a predisposition for joint injury and alterations in activities of daily living.^{32,33} The expected value of this ratio is between 60% and 76% in healthy adults.³⁴ There is controversy regarding the principal muscle group related to the severity of knee OA. Some studies cite the quadriceps muscle alone as the most

important, whereas others cite the relationship between the quadriceps and hamstrings muscles^{32,33,34,35}.

Considering the relevance of investigating factors related to OA and quality of life, the aim of the present study was to determine associations and correlations between muscle strength and balance with quality of life and plasma IL-6 levels in elderly women with knee osteoarthritis.

Methodology

An exploratory cross-sectional study was carried out on elderly women with knee osteoarthritis, residents in the metropolitan region of the city of Belo Horizonte (Brazil). The study received approval from the Research Ethics Committee of the Universidade Federal de Minas Gerais (n° ETIC 0124/06).

Sample

For the sample calculation, a 95% confidence interval and 90% power were previously defined as significant for detecting Spearman's correlation coefficient between two variables of a magnitude equal to or greater than 0.35. This resulted in a sample of 80 elderly women. The sample was selected by convenience through announcements placed in local newspapers.

The following were the inclusion criteria: elderly women aged 65 years or more, diagnosed with knee OA according to the clinical and radiographic criteria of the American College of Rheumatology³⁶, with the Kellgren-Lawrence radiographic classification³⁷, able to walk independently with or without the use of a gait assistance device. Individuals with cardiovascular diseases, unstable metabolic diseases, acute or terminal diseases, cerebral vascular diseases, amputations or

fractures of the limbs, knee or hip arthroplasty, use of immunological medication, cognitive disorders (Mini-Mental State Exam)³⁸ or self-reported severe loss in sight or hearing were excluded from the study.

Initially, 392 volunteers with knee osteoarthritis were selected, among which 90 participants who fulfilled the inclusion criteria and signed terms of informed consent were selected. Throughout the study, there were ten losses: six due to difficulties in transportation and four due to associated illnesses. Thus, 80 individuals participated in the study.

Instruments

Data collection included a clinical, socio-demographic questionnaire on birth date, schooling, personal habits, medication, associated illnesses, more symptomatic knee, dominant leg and duration of pain in years. Weight, height and BMI (Kg/m²) were determined; BMI > 30 kg/m² determined obesity.^{39,40,41}

Radiographic Evaluation

The radiographic evaluation was carried out using digital images on the C.R. Agfa system (Siemens Polymat Plus S, 2004), with anterior-posterior images of the knee(s) in standing position with load and classification of the tibial-femoral behavior according to the Kellgren-Lawrence criteria.³⁶ To ensure the reliability of this measurement, the examiner analyzed 10 images twice, with a one-week interval between each analysis. The intra-class correlation coefficient (0.8555) attested to the reliability of the assessment.

Quality of life - Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)

The WOMAC is a self-administered quality of life assessment questionnaire composed of three domains: five questions regarding pain; two questions on stiffness; and 16 questions on self-reported function.^{42,43} The total score determines the overall dimension of OA, which is calculated by the formula $(5 \times \text{pain} + 2 \times \text{stiffness} + 17 \times \text{functionality} / 24)$ (WOMAC User's Guide).⁴³ The translation and cross-cultural adaptation was carried out for the Brazilian population in 2003.⁴⁴ The WOMAC is scored using a Likert scale; higher scores denote worse pain, stiffness and functionality. The questionnaire was administered in interview form by the researcher due to the low level of schooling of the participants.⁴⁴ The interviewer was blind to the assessment of muscle strength. Mean scores on each domain were calculated and the total score was determined.

Determination of Plasma Interleukin 6 (IL-6)

Blood collection was performed using test tubes (Vacutainers) with citrate in a sterile environment and centrifuged at 1500 rpm (Fanem centrifuge) for 15 minutes. The plasma was then removed, placed in sterile Eppendorf tubes and stored in a freezer at -20°C . Plasma IL-6 concentrations were measured through an enzyme-linked immuno sorbent assay, using high sensitivity kits (Quantikine® HS, R&D Systems, Minneapolis, USA). Readings were performed by the microplate reader at a wavelength of 490 nm with a correction factor of 650nm.

Muscle strength and balance – Isokinetic Dynamometry

After assessing systemic blood pressure,⁴⁵ the participants performed a warm-up, which consisted of walking on a flat plane for five minutes. In accordance with the instructions of the dynamometer manual (Biodex System 3 Pro), the dominant upper limb was evaluated first. The participants were first familiarized with the procedures through 3 and 5 repetitions at sub-maximum strength at velocities of 60°/s and 180°/s. The range of motion for the test was 85°, with knee flexion at 90°. Tests were carried out bilaterally at angle velocities of 60°/s and 180°/s in concentric contractions, with five and 15 repetitions, respectively, and a 30-second interval between velocities. During the assessment, the volunteers were verbally encouraged to move the dynamometer lever as fast as possible with maximum possible strength. To measure muscle strength, peak torque/body mass (Nm/Kg) was measured at 60°/s and 180°/s.^{29,30,31} The agonist/antagonist ratio (H/Q) was used to measure muscle balance in the knee.^{28,29,30,31,33,34}

Body mass index (BMI)

BMI was calculated by body mass in kilograms divided by height in meters squared (kg/m^2).^{39,40,41} Based on the risk of mortality associated to BMI, the World Health Organization (1998) proposed the following cutoff points for the classification of nutritional status in adults: underweight ($\text{BMI} < 18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$), ideal ($\text{BMI} 18.5\text{-}24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$), overweight ($\text{BMI} > 25 \text{ kg}/\text{m}^2$) and obesity ($\text{BMI} > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$).⁴⁰

Statistical analysis

Descriptive statistical analysis included the measurement of central tendency and dispersion for quantitative variables and frequency for categorical variables,

characterizing the sample in relation to socio-demographic and clinical variables. As the Shapiro-Wilk test determined that the data of the sample were not distributed normally, all analysis was performed by means of non-parametric statistics. Performance on the WOMAC questionnaire and muscle strength were correlated to plasma IL-6 levels using a dispersion diagram and Spearman's correlation coefficient. The Mann-Whitney test was used to determine the association between IL-6, BMI and radiographic findings. The agonist/antagonist ratio (H/Q) was used to measure muscle balance in the knee, calculated by dividing peak flexor torque (Nm) by peak extensor torque (Nm) and multiplying the result by 100. To estimate the variable error, the following formula was used: $\text{error}^2 = (1.96^2 \times \text{CV}^2) / n$, where CV is the coefficient of variation and n is the sample size. The level of significance was set at $\alpha=0.05$ and the SPSS 11.0 was used for all statistical tests.

RESULTS

Characteristics of the sample

Eighty elderly women (mean age: 71.2 ± 5.3 years) participated in the study. Mean BMI was 30.27 ± 4.72 . For a better representation of the samples, age was categorized into two groups: 64 to 74 years ($n= 55, 68.8\%$) and 75 years and older ($n=25, 31.3\%$). Nine participants were single (11.3%), 33 were married (41.3%) and 38 were divorced or widowed (47.5%). Mean level of schooling was 6.8 ± 4.5 years. The right knee was more symptomatic in 52% of the participants and was also the dominant lower limb in 96% (TABLE 1).

Quality of life (WOMAC)

The participants achieved a mean score of 46.94 ± 19.40 on the WOMAC pain domain; 35.00 ± 31.41 on the stiffness domain; 47.92 ± 20.61 on the self-reported function domain; and 46.64 ± 19.61 on the global score (TABLE 1). There was a statistically significant difference between age groups in the pain ($p=0.028$), stiffness ($p=0.05$), self-reported function ($p=0.035$) domains and the global score ($p=0.021$). The older participants (G2) had more pain, stiffness and functional alterations. BMI was also significantly correlated to all the WOMAC domains; the strongest correlations were with the self-reported function domain ($r=0.348$, $p=0.02$) and global score ($r=0.364$, $p=0.001$) (TABLE 2).

In the bivariate analysis associating the WOMAC domains and the isokinetic variables, there was a significant inverse correlation between peak torque/body mass of the quadriceps (Q) and hamstrings (H) muscles at $60^\circ/s$ and $180^\circ/s$ as well as H/Q muscle balance at $180^\circ/s$ with all the WOMAC domains ($p<0.05$). The strongest correlations were between peak hamstrings torque/body mass at $60^\circ/s$ and the self-reported function domain ($r=-0.437$, $p=0.000$) and peak quadriceps torque/body mass at $60^\circ/s$ and the pain domain ($r=-0.437$, $p=0.000$) (Fig.1) (TABLE 3).

Plasma IL-6 levels

Mean plasma IL-6 level in the sample was $1.42 \text{ pg/ml} \pm 1.15 \text{ pg/ml}$ (TABLE1). IL-6 level had a significant correlation to BMI ($r=0.215$, $p=0.056$) and a significant inverse correlation to performance on the isokinetic dynamometer (peak torque/body mass flexion of the right knee at $180^\circ/s$, $r=-0.232$, $p=0.03$ and H/Q muscle balance at $180^\circ/s$ on the right side, $r=0.254$, $p=0.023$) (TABLE 5). IL-6 level had no significant correlation with the WOMAC, categorized age or radiographic findings (TABLES 2 and 5)

Isokinetic dynamometry

The H/Q muscle balance ratio of the sample was lower than the that estimated for healthy adults (60% to 73%)³⁴. The participants achieved a mean percentage of 49.68±4.92 on the right leg and 45.70±11.27 on the left leg at 60°/s, and 53.33±16.15 on the right leg and 54.05±13.71 on the left leg at 180°/s (TABLE 4). These measurements had an estimated variable error within the acceptable range (5%-10%)⁴⁶ demonstrating consistency and characterizing muscle imbalance in the sample.

Radiographic findings

Osteoarthritis diagnosed radiographically was bilateral in 83.3% of the participants. Radiographic severity of OA (Kellgren & Lawrence, 1957)³⁶ was analyzed by grouping the sample into two categories for better representation: Grades 1 and 2 (n=31); Grades 3 and 4 (n=28). A total of 59 radiographs were included in the study (TABLE 1). Among the total sample (n=80), 21 participants failed to appear at the radiology service. From the analysis of the radiographic images regarding the severity of OA, 38.8% of the participants had Grades 1 and 2, whereas 35.0% had Grades 3 and 4. For the right knee, 71.2% of the sample had Grades 1 and 2 radiographic OA, whereas 28.8% had Grades 3 and 4. For the left knee, 66.1% of the sample had Grades 1 and 2, whereas 33.9% had Grades 3 and 4. Thus, severity was more accentuated in the right knee and Grades 1 and 2 predominated. Correlations between radiographic severity, the WOMAC and plasma IL-6 levels were non-significant (TABLE 2).

Discussion

To understand the deleterious effects of ageing, efforts have been made to identify risk factors of functional decline in the elderly. Clinical, socio-demographic and lifestyle characteristics as well as the measurement of biological markers and muscle imbalance are among the numerous predictors of functional disability in this population.^{21,22,23,28,47}

The sample in the present study was categorized according to age. The older age group had a positive significant correlation to the pain, stiffness and self-reported function domains of the WOMAC, with the strongest significant correlation to the pain domain. As an important symptom in patients with OA, pain is a limiting factor to functionality. These data corroborate the study by Leveille *et al.* (2001), in which greater difficulty in the performance of daily functions was due to muscle weakness developed upon avoiding the execution of tasks that produced pain, such as climbing stairs or walking long distances.⁴⁸ Creamer *et al.* (2001) also demonstrated that the pain in OA was significantly correlated to stiffness and functional aspects, principally related to knee flexion.⁴⁹ Foley *et al.* found that a greater risk of falls among elderly individuals with knee OA was correlated to self-reports of an increase in pain.²⁷

The sample in the present study had characteristics of obesity, with a mean BMI of 30.27 ± 4.75 . The right lower limb was the more dominant in 96% and the more symptomatic in 52% of the participants. It is possible that the body weight load on the dominant side in the performance of functional activities may have led to greater joint wear and an increase in knee pain with age.

Muscle strength was measured on an isokinetic dynamometer (torque/body mass) with five repetitions at 60°/s. A significant inverse correlation was found between

peak torque/body mass of the hamstrings and quadriceps muscles and all the WOMAC domains. One of the strongest inverse correlations was between peak quadriceps torque/body mass at 60°/s and the pain domain (Fig. 1). Slemenda *et al.* (1997) also found a significant inverse correlation between peak torque of the knee extensor muscles and the WOMAC pain domain.⁵⁰ A significant inverse correlation was also found between the hamstrings muscles and the self-reported function domain as well as the global WOMAC score. Ferrucci *et al.* (1999) found a reduction in quadriceps and hamstrings muscle strength to be determinants of the progression of OA and disability.⁵¹ In the sample studied, there was a reduction in muscle strength in both flexor and extensor muscles, which correlated to alterations in quality of life and an increase in pain.

Assessing the flexor and extensor muscles of the knee through isokinetic dynamometry at high velocity and with 15 repetitions, the results were also significantly correlated to all the WOMAC domains, especially the self-reported function domain and global score. Although these results were obtained through just one measurement, one may presume that muscle endurance was assessed in the sample. This reduced muscle endurance had a negative impact on functional performance. These findings are relevant to clinical practice, as the repetition of movements at higher velocities reproduces the daily functional activities of the elderly. Tseng *et al.* (1995) demonstrated that a reduction in muscle strength and endurance associated to ageing explains the difficulty elderly individuals have in performing functional activities (standing up from a chair, climbing stairs, walking).⁵²

The H/Q ratio in the present study was below the reference values (60-76%)³³ for healthy adults and characterized muscle imbalance in the knees. This muscle imbalance at 180°/s in the right knee had a significant inverse correlation with the

stiffness and self-reported function domains as well as the overall WOMAC score. The same did not occur at 60°/s. It is likely that this muscle imbalance caused a greater impact on the performance of activities of daily living. This is confirmed by Gür *et al.* (2003) and Katsiaras *et al.* (2005), who demonstrated that the determination of the H/Q ratio in patients with OA is an important parameter for describing muscle imbalance in the knee, and alterations in this ratio lead to instability, pain and functional disability.^{28,33} Tan *et al.* (1995) found a reduction in the equivalence of peak torque in elderly individuals with OA when compared to younger subjects.⁵³ Thus, there is scientific evidence that the reduction in muscle strength for both IST and QUA in knee OA, associated to a reduction in balance in these muscles, leads to a reduced impact absorption and ability to protect the joint from mechanical overload.

Another significant correlation was found between an increase in plasma IL-6 level and an increase in BMI. Mean BMI in the sample ($30.27 \pm 4.72 \text{Kg/m}^2$) fell within the Class I obesity range ($30.0\text{-}34.9 \text{kg/m}^2$). BMI was also significantly correlated to the stiffness, self-reported function and the global WOMAC score. Studies on inflammatory mediators have demonstrated a correlation between an increase in the production of IL-6 and obesity, which leads to greater joint wear, muscle atrophy, reduced muscle strength, reduced functionality and sarcopenia.^{10,15,18,19,20,21,22} According to Schragger *et al.* (2007), sarcopenia associated to obesity is more deleterious, as adipocytes accelerate the production of TNF- α and aggravate sarcopenia. Roubenoff (2000) calls this condition “sarcopenic obesity”.²¹

The sample in the present study had a mean plasma IL-6 level of $1.42 \pm 1.15 \text{pg/ml}$ and a significant inverse correlation was found with peak torque/body mass of the hamstrings (IST) muscles at 180°/s. Mean IL-6 values were lower than those found

by Barbieri *et al.* (1.73 pg/ml).⁵⁴ Nonetheless, it appears that this concentration (1.42 ±1.15 pg/ml) was enough to have a significant influence over muscle endurance and functionality. One factor that may have contributed to the greater sensitivity of the measurements was the use of a gold standard instrument for the assessment of muscle strength (isokinetic dynamometer), whereas the study cited above used a manual dynamometer (Nicholas Manual Muscle Tester).

In the isokinetic dynamometry assessment at 180°/s and 15 repetitions, there was a reduction in flexor torque (IST) in relation to the extensors (QUA), inversely associated to IL-6. One possible explanation for this is the changes that occur in muscle tissue during ageing. A number of studies addressing this issue report an association between the loss of muscle mass and reduction in rapid contraction type II fibers (glycolytic).^{53,55,56,59} Dahmane *et al.* state that type II fibers are more present in the IST than the QUA, possibly leading to muscle imbalance and consequent reduction in muscle strength and endurance.^{55,56,58}

The participants in the present study presented a significant inverse correlation between muscle balance and plasma IL-6 levels. The reduction in the distribution of muscle strength between the hamstrings and quadriceps muscles appears to have been influenced by the significant increase in plasma IL-6. A number of studies have found that IL-6 levels influence reductions in muscle strength and lead to sarcopenia.^{19,20,21,22,24,25,26}

The sample had a mean BMI classified as obesity and the right leg was both dominant and more symptomatic. These findings suggest that, when associated to other cytokines, IL-6 may contribute toward the aggravation of muscle imbalance, intensified by the effort and overweight load on the dominant leg during the

performance of activities of daily living. Ferruci *et al.* and Penninx *et al.* demonstrated the influence of increased IL-6 and TNF- α in the reduction of muscle strength.^{15,51} Abramson *et al.* and Pola *et al.* correlate increases in IL-6 and TNF- α levels with joint degeneration in OA.^{8,60} Webb *et al.* demonstrated that the presence of increased plasma IL-6 and IL-1 produced in the synovial fluid in individuals with OA is associated to the progression of the disease.¹⁸

Studies have demonstrated that physical activity induces the release of IL-6 through a muscle pathway independent from TNF- α . This release of the anti-inflammatory IL-6 by the muscle tissue (myosin) is thought to trigger lipolysis, glycogenolysis and the inhibition of the harmful effects of TNF- α in sarcopenia and the ageing process.^{61,62} Reuben *et al.* suggest that a resistance exercise program may reduce pro-inflammatory IL-6 levels (associated to TNF- α) and diminished the deleterious effects of this pro-inflammatory cytokine.⁶³ The reduced muscle strength and endurance exhibited by the participants in the present study possibly contributed toward the increase in the plasma levels of the inflammatory cytokine. Although the plasma levels were not very high, the impact of IL-6 was verified in muscle torque.

There was no significant correlation between the radiographic severity of OA and performance on the WOMAC questionnaire or IL-6. The heterogeneity in the manifestation of OA among the participants, the number of women between 64 and 74 years of age (68.8%) and the absence of 21 participants during this exam possibly contributed to these results. It should be stressed that radiographic findings do not always correspond to the clinical symptoms of OA. Jordan *et al.* found that 40% of elderly individuals with radiographic alterations stemming from OA were asymptomatic.⁶⁴ Felson *et al.* report that the prevalence of radiographic findings

increases from 7% in symptomatic elderly individuals between 65 and 70 years of age to 11.2% among those over 80.^{2,65} Thus, the average age below 75 years in the present sample may have influenced the results.

One of the limitations of this study was that the volunteers were still active and performed daily functional activities in an independent fashion. Another limitation was not having determined TNF- α levels, the influence of which is frequently associated to sarcopenia and joint degeneration.

The findings indicate the possibility of interventions aimed at muscle strengthening and increased muscle endurance for a possible reduction in inflammatory mediators and functional disability. Such muscle work should focus on the rehabilitation of the hamstrings and quadriceps muscle groups.^{35,52} Through the strengthening of these muscle groups, muscle balance may be re-established or improved and IL-6 levels may be reduced, thereby diminishing the impact of OA on the functionality of elderly individuals. Studies on effective exercise modalities for reducing inflammatory mediators and improving quality of life should be encouraged. The present study sought to identify factors that could be correlated with OA and, thus, contribute toward successful functional ageing.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there were no conflicts of interest.

CAPÍTULO 5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluiu-se com esse estudo que a diminuição de força e equilíbrio musculares IQT/QUA, a obesidade e os índices elevados de IL-6 estão associados à diminuição da qualidade de vida avaliada pelo WOMAC na amostra pesquisada. Assim, intervenções por intermédio da reabilitação que visem o fortalecimento e aumento na resistência muscular, possivelmente levariam a uma redução de mediadores inflamatórios e diminuição da incapacidade funcional das participantes. Esse trabalho muscular deve visar à reabilitação dos dois grupos musculares, tanto isquiotibiais e quanto quadríceps, na tentativa de, com o fortalecimento de ambos, diminuir-se os índices plasmáticos de IL-6, aumentar-se o equilíbrio muscular e reduzir-se o impacto da OA na qualidade de vida do indivíduo idoso, o que contribui para o envelhecimento funcional bem sucedido.

ANEXO 1

ANEXO 2

Cr terios de classifica o segundo o *American College of Rheumatology (ACR)*

Cl nicos

- 1 Dor no joelho na maior parte dos dias da semana
- 2 Crepita o na movimentac o articular
- 3 Rigidez matinal \leq 30 minutos de dura o
- 4 Idade \geq 38 anos
- 5 Alargamento  sseo do joelho a palpa o

OBS: A classifica o da OA   realizada com a presen a dos seguintes itens: 1,2,3,4 ou 1,2,5 ou 1,4,5.

ANEXO 3**Escala Radiográfica de KELGREEN; LAWRENCE, 1957**

Essa escala varia de Grau:

- 0 sem sinais de OA;
- 1 diminuição do espaço articular duvidosa e possível labiação osteofitária das bordas;
- 2 (OA mínima) osteofitos bem definidos e possível diminuição do espaço articular;
- 3 (OA moderada) osteofitose múltipla moderada, diminuição do espaço articular bem definida, esclerose inicial de bordas e possível deformidade óssea angular;
- 4 (OA severa) ampla osteofitose, diminuição de espaço articular bem marcada, esclerose severa das bordas articulares e deformidades óssea angulares já bem definidas. (ALTLMAN, 1995)

ANEXO 4**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****TÍTULO DA PESQUISA**

FORÇA E EQUILÍBRIO MUSCULARES, QUALIDADE DE VIDA E ÍNDICES PLASMÁTICOS DE INTERLEUCINA - 6 EM IDOSAS DA COMUNIDADE COM OSTEOARTRITE DE JOELHO.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Você está sendo convidado (a) a participar do programa de pesquisa acima citado que faz parte do processo para conclusão do título de mestre do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação pelo Departamento de Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais.

O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa. Este estudo será realizado com mulheres com idade a partir de 60 anos da comunidade com diagnóstico de Osteoartrite de joelhos. Tendo como objetivo analisar a força e equilíbrio muscular, a qualidade de vida e os índices plasmáticos de interleucina 6 (IL 6). A IL-6 será analisada após a coleta de amostra de sangue.

VOCÊ DEVE ESTAR CIENTE QUE:

O estudo é necessário para ajudá-lo a esclarecer e estimular o desenvolvimento da compreensão da Osteoartrite e sua prevenção e tratamentos.

Para participar do estudo, você precisará responder a um protocolo que avalia a sua atenção, memória, orientação no tempo e no espaço e capacidade de entender um comando. As respostas neste questionário irão avaliar se você poderá participar do estudo. Caso sim, serão logo em seguida realizadas algumas perguntas de forma verbal como: sua idade, sexo, endereço, estado civil, escolaridade, condição econômica, número de medicação em uso, capacidade de movimento, rigidez e grau da sua dor. Você será submetido a teste que mede a força dos joelhos em um equipamento seguro, confortável com acompanhamento da pressão arterial e frequência cardíaca anterior e durante o procedimento.

Este teste será realizado em um local reservado, tranquilo, claro e arejado em uma sala no Laboratório de Desempenho Funcional da UFMG. A coleta da amostra de sangue será realizada por um enfermeiro em condições de segurança adequada para esse procedimento. Estas avaliações ocorrerão nas dependências da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG. Todas as avaliações e o teste acontecerão, em local tranquilo e reservado.

Todos os dados são confidenciais. A sua identidade não será revelada publicamente em hipótese alguma e somente os pesquisadores envolvidos nesse projeto terão acesso a essas informações, podendo ser utilizadas apenas para fins científicos. As respostas dos questionários e do teste serão utilizadas apenas para este estudo.

OS POSSÍVEIS RISCOS E BENEFÍCIOS DESTE ESTUDO INCLUEM:

Riscos:

O estudo oferece poucos riscos aos participante, a capacidade funcional e dor será medida através de aplicação de questionários na forma de

entrevista e auto relatos, que serão realizados em local seguro e tranquilo (em sala reservada e individual). Os exames radiográficos serão realizados em clínicas especializadas seguindo todas as regras de segurança necessária para o RX. A avaliação de força muscular será através de um equipamento seguro, confortável e os critérios de inclusão e exclusão serão seguidos com rigor, avaliando no momento que antecede e durante o teste os níveis de pressão arterial e a frequência cardíaca. A coleta da amostra de sangue será realizada por um enfermeiro seguindo todas as normas de segurança para esse procedimento. Caso o indivíduo se sintam mal em qualquer momento das avaliações ou teste, a atividade será interrompida e o médico responsável será imediatamente comunicado.

Benefício:

As informações coletadas nesse estudo poderão beneficiar idosos, famílias, profissionais de saúde e a sociedade geral. Auxiliando na melhor interpretação e compreensão do impacto que essas alterações coletadas se correlacionam e favorecem a OA na nossa população. Proporcionando um melhor conhecimento, estimulando estudos de prevenção e tratamento dessa doença que têm uma prevalência elevada em idosos no mundo todo.

Você dispõe de total liberdade para esclarecer qualquer dúvida que possa surgir durante o andamento da pesquisa, com os membros da equipe responsáveis por este estudo no local ou através do telefone (31) 88010939 com a fisioterapeuta, pesquisadora do estudo, Mary Luci Avelar Di Sabatino Santos.

Caso você deseje, poderá pessoalmente tomar conhecimento dos resultados, ao final desta pesquisa.

() Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

() Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

Você receberá uma cópia deste Termo de Consentimento e poderá consultar alguém de sua confiança, caso o(a) senhor(a) queira, antes de assiná-lo.

Os pesquisadores podem decidir sobre a sua exclusão do estudo por razões científicas, sobre as quais o(a) senhor(a) será devidamente informado.

Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

Eu, (nome),
portador da cédula de identidade, RG, e inscrito no
CPF/MF nascido(a) em ___/___/____, abaixo
assinado(a), concordo de livre e espontânea vontade em participar como
voluntário(a) da pesquisa: **Força e equilíbrio musculares, qualidade
de vida e índices plasmáticos de interleucina- 6 em idosas da
comunidade com osteoartrite de joelho.**

Parte do processo para conclusão do título de mestre do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação pelo Departamento de Fisioterapia pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas.

Belo Horizonte,de de 2006

() paciente () responsável

Testemunhas:

1 -

Nome / RG / Telefone

2 -

Nome / RG

Telefone para contato com o Comitê de Ética em Pesquisa –
COEP/UFMG (31) 3499-45-92

Declaro que expliquei para os participantes todos objetivos desse estudo dentro dos meus conhecimentos científicos.

.....

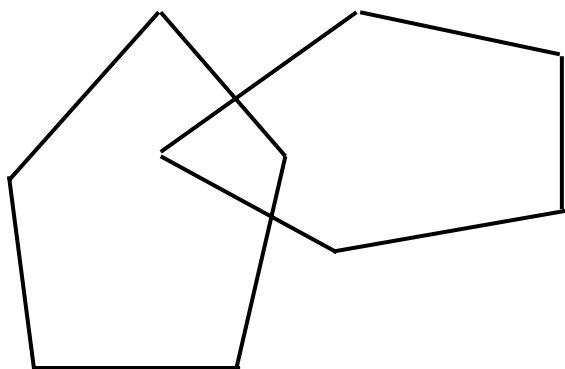
Mary Luci Avelar Di Sabatino Santos

Pesquisadora responsável. Tel: (031) 3225567

ANEXOS 5

MINIMENTAL - Mini-exame do Estado Mental (Bertolucci et al., 1994)

ORIENTAÇÃO	PONTOS
Dia da semana	1
Dia do mês	1
Mês	1
Ano	1
Hora aproximado	1
Local específico (apartamento ou setor)	1
Instituição (hospital, residência, clínica)	1
Bairro ou rua próxima	1
Cidade	1
Estado	1
MEMÓRIA IMEDIATA	
Vaso, carro, tijolo	3
ATENÇÃO E CÁLCULO	
100-7 sucessivos	5
EVOCAÇÃO	
Recordar as três palavras	3
LINGUAGEM	
Nomear um relógio e uma caneta	2
Repetir: "Nem aqui. Nem ali, nem lá"	1
Comando: "Pegue este papel com sua mão direita, dobre-o ao meio e coloque-o no chão"	3
Ler e obedecer: "Feche os olhos"	1
Escrever uma frase	1
Copiar um desenho	1
ESCORE 30	30
SOLETRAR	
Solettar a palavra "mundo" de trás para frente	5

ESCORE 30**FECHE OS OLHOS**

ANEXO 6

QUESTIONÁRIO CLÍNICO-SÓCIO-DEMOGRÁFICO

QUESTIONÁRIO DO PARTICIPANTE

Nome: Data: .. / .. / ..

Idade: Sexo: M F

Cor: branca negro parda amarela índio

Peso: Altura:

Faz uso de algum auxílio locomoção? Qual?

Estado civil:

Solteiro Casado Viúvo Separado Unido Não informado

Escolaridade:

Profissão:

Renda: sim não Valor:

Endereço:

.....

Telefone: () ou ()

ESTADO GERAL DE SAÚDE

Tem alguma doença ou Trauma?

Osteoartrite Artrite reumatóide Câncer Diabetes Hipertensão

Bronquite Doença do coração Doença renal Depressão Tuberculose

Mental Cirrose Epilepsia Fratura Úlcera AVC

Fratura de fêmur Incontinência urinária Outra

Encontra-se em tratamento devido a algum quadro de doença agudo?

.....

Apresentou quadro de AVE (acidente vascular encefálico), IAM (infarto agudo do miocárdio) ou fraturas nos MMII (membros inferiores) nos últimos seis meses?

Teve alguma queda no último ano? sim não

.....

Tem alguma queixa em relação à sua saúde?

Dor Outra

Avaliação da dor - escala numérica de dor 1__2__3__4__5__6__7__8__9__10

Localização da dor:

Irradiação:

Faz uso de medicamento? sim não **Quais**

Fuma? sim não. **Caso positivo quanto tempo?**

Bebe ou já bebeu? sim não

Realiza exercícios físicos? sim não **Quantas vezes por semana?**

Quanto tempo dura cada sessão de exercícios?

Consultou algum médico no último ano? sim não

clínico ginecologista oftalmologista outros

Realiza fisioterapia? sim não **Quantas sessões por semana:**

Qual o tipo de tratamento realizado:

ANEXO 7

ÍNDICE WOMAC PARA OSTEOARTRITE

ANONIMATO E CONFIDENCIALIDADE

Toda informação que você fornecer será considerada estritamente confidencial e será apresentada apenas como estatística do grupo de indivíduos. Nenhum dado que identifique um indivíduo com uma resposta específica ou genérica será apresentado.

Se você tem alguma pergunta ou comentários sobre esta pesquisa, por favor, sinta-se a vontade para escrever ou telefonar : (031) 3225 5670

INSTRUÇÕES PARA OS PACIENTES

Nas seções A, B e C as perguntas serão feitas da seguinte forma e você deverá respondê-las colocando um "X" em um dos quadrados.

NOTA:

1. Se você colocar o "X" no quadrado da extrema esquerda, ou seja:

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

Então você está indicando que você não tem dor.

Se você colocar o "X" no quadrado da extrema direita, ex.:

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

Então você está indicando que sua dor é muito intensa.

3. Por favor, observe:

- a. Que quanto mais à direita você colocar o "X", maior a dor que você está sentindo.
- b. Que quanto mais à esquerda você colocar o "X", menor a dor que você está sentindo.

- c. Favor não coloque o “X” fora dos quadrados.

Você será solicitado a indicar neste tipo de escala a intensidade de dor, rigidez ou incapacidade que você está sentindo. Por favor, lembre que quanto mais à direita você colocar o “X”, você está indicando que está sentindo maior dor, rigidez ou incapacidade.

SEÇÃO A

INSTRUÇÕES PARA OS PACIENTES

As perguntas a seguir se referem a intensidade da dor que você está atualmente sentindo devido a artrite de seu joelho. Para cada situação, por favor, coloque a intensidade da dor que sentiu nas últimas 72 horas (Por favor, marque suas respostas com um “X”).

Pergunta: Qual a intensidade da sua dor?

1 Caminhando em um lugar plano.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

2 Subindo ou descendo escadas.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

3 A noite deitado na cama.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

4 Sentando-se ou deitando-se.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

5 Ficando em pé.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

SEÇÃO B**INSTRUÇÕES PARA OS PACIENTES**

As perguntas a seguir se referem a intensidade de rigidez nas junta (não dor), que você está atualmente sentindo devido a artrite em seu joelho nas últimas 72 horas. Rigidez é uma sensação de restrição ou dificuldade para movimentar suas juntas (Por favor, marque suas respostas com um “X”).

Qual é a intensidade de sua rigidez logo após acordar de manhã?

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

Qual é a intensidade de sua rigidez após se sentar, se deitar ou repousar no decorrer do dia?

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

SEÇÃO C**INSTRUÇÕES PARA OS PACIENTES**

As perguntas a seguir se referem a sua atividade física. Nós chamamos atividade física, sua capacidade de se movimentar e cuidar de você mesmo (a). Para cada uma das atividades a seguir, por favor, indique o grau de dificuldade que você está tendo devido à artrite em seu joelho durante as últimas 72 horas (Por favor, marque suas respostas com um “X”).

Pergunta: Qual o grau de dificuldade que você tem ao:

1 Descer escadas.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

2 Subir escadas.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

3 Levantar-se estando sentada.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

4 Ficar em pé.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

5 Abaixar-se para pegar algo.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

6 Andar no plano.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

7 Entrar e sair do carro.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

8 Ir fazer compras.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

9 Colocar meias.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

10 Levantar-se da cama.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

11 Tirar as meias.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

12 Ficar deitado na cama.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

13 Entrar e sair do banho.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

14 Se sentar.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

15 Sentar e levantar do vaso sanitário.

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

16 Fazer tarefas domésticas pesadas.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

17 Fazer tarefas domésticas leves.

Nenhum Pouca Moderada Intensa Muito intensa

OBRIGADO POR COMPLETAR ESTE QUESTIONÁRIO

ANEXO 8

TABELA 1

Resultados Descritivos da amostra de idosas com osteoartrite de joelho

Variável	Dados válidos		Média	Desvio Padrão	CV	Mediana	Mínimo	Máximo
	N	%						
Idade (anos)	80	100%	71,29	5,30	7,44	70,50	64,00	86,00
Renda Familiar	80	100%	4,33	4,56	105,33	2,00	1,00	22,00
Peso (Kg)	80	100%	71,55	10,81	15,11	71,30	49,50	96,00
Altura (m)	80	100%	1,54	0,06	3,83	1,54	1,40	1,64
IMC (Kg/m ²)	80	100%	30,27	4,72	15,61	29,54	20,08	42,67
Mini-Mental	80	100%	24,85	3,39	13,66	25,50	15,00	30,00
IL-6 (pg/ml)	80	100%	1,42	1,15	81,22	1,18	0,04	6,34
Log (IL-6)	80	100%	-0,03	1,00	3240,28	0,17	-3,18	1,85
WOMAC - Dor	80	100%	46,94	19,40	41,33	50,00	5,00	95,00
WOMAC - Rigidez	80	100%	35,00	31,41	89,74	31,25	0,00	100,00
WOMAC - Função	80	100%	47,92	20,61	43,01	46,32	4,41	92,65
WOMAC - Global	80	100%	46,64	19,61	42,04	45,83	4,17	88,54