



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
Secretaria de Estado de Saúde
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
Escola Superior em Ciências da Saúde
Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde

ANÁLISE DA EFICÁCIA ANALGÉSICA E ARTICULAR DA VISCOSUPLEMENTAÇÃO COM HIALURONATO DE SÓDIO NA OSTEOARTRITE DE JOELHO

Autor: Paulo Emiliano Bezerra Júnior

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Quinaglia e
Silva

**Brasília – DF
2020**

ANÁLISE DA EFICÁCIA ANALGÉSICA E ARTICULAR DA VISCOSUPLEMENTAÇÃO COM HIALURONATO DE SÓDIO NA OSTEOARTRITE DE JOELHO

Dissertação de Mestrado elaborada no curso de Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde apresentado ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Escola Superior em Ciências da Saúde, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Atenção à Saúde
Linha de Pesquisa: Estudos Clínicos e Epidemiológicos

Autor: Paulo Emiliano Bezerra Júnior
Orientador: Prof. Dr. José Carlos Quinaglia e Silva

Brasília – DF

2020

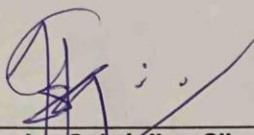
TERMO DE APROVAÇÃO

PAULO EMILIANO BEZERRA JÚNIOR

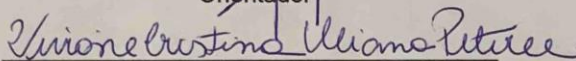
Análise da eficácia analgésica e articular da viscosuplementação com hialuronato de sódio no tratamento da osteoartrite de joelho

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre** em Ciências da Saúde, pelo programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde – Mestrado Acadêmico - da Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS).

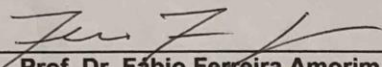
Aprovada em: 11/11/2020.



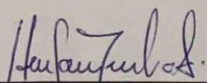
Prof. Dr. José Carlos Quinágua e Silva
Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde
Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS)
Orientador



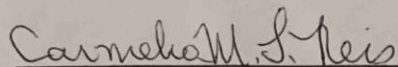
Prof. Dr. Viviane Cristina Uliana Peterle
Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS)
Coorientadora



Prof. Dr. Fábio Ferreira Amorim
Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde
Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS)
Examinador Interno



Prof. Dr. Henrique Marconi Sampaio Pinhati
Universidade de Brasília (UNB)
Examinador Externo



Prof. Dr. Carmelia Matos Santiago Reis
Mestrado Profissional em Ciências para a Saúde da Escola
Superior em Ciências da Saúde (ESCS)
Suplente

Brasília, 11, Novembro de 2020

DEDICATÓRIA

Primeiramente a DEUS, senhor de tudo, aos meus pais que sempre foram o meu alicerce e força, a minhas queridas e amadas filhas, minhas maiores conquistas, a minha amada esposa, minha base e principal incentivadora para este projeto, aos meus irmãos, exemplos de vencedores, ao Dr. José Carlos Quinaglia e Silva, meu orientador, por ter aceito o desafio e com brilhantismo me orientou, aos amigos e colegas de trabalho.

AGRADECIMENTO

Agradeço a todos os professores, em especial ao Dr. Fábio Amorim e Professora Geisa, pela organização, paciência e pelos conhecimentos transcritos e a todos que fizeram parte dessa jornada, assim como meus colegas de curso e principalmente a instituição FEPECS/ESCS pela oportunidade de crescimento pessoal e acadêmico

EPÍGRAFE

1 Coríntios 13:1-13

Ainda que eu falasse as línguas dos homens e dos anjos, e não tivesse amor, seria como o metal que soa ou como o sino que tine.

E ainda que tivesse o dom de profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência, e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse os montes, e não tivesse amor, nada seria.

E ainda que distribuísse toda a minha fortuna para sustento dos pobres, e ainda que entregasse o meu corpo para ser queimado, e não tivesse amor, nada disso me aproveitaria.

O amor é sofredor, é benigno; o amor não é invejoso; o amor não trata com leviandade, não se ensoberbece.

Não se porta com indecência, não busca os seus interesses, não se irrita, não suspeita mal;

Não folga com a injustiça, mas folga com a verdade;

Tudo sofre, tudo crê, tudo espera, tudo suporta.

O amor nunca falha; mas havendo profecias, serão aniquiladas; havendo línguas, cessarão; havendo ciência, desaparecerá;

Porque, em parte, conhecemos, e em parte profetizamos;

Mas, quando vier o que é perfeito, então o que o é em parte será aniquilado.

Quando eu era menino, falava como menino, sentia como menino, discorria como menino, mas, logo que cheguei a ser homem, acabei com as coisas de menino.

Porque agora vemos por espelho em enigma, mas então veremos face a face; agora conheço em parte, mas então conhecerei como também sou conhecido.

Agora, pois, permanecem a fé, a esperança e o amor, estes três, mas o maior destes é o amor.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Osteoartrite (OA) é uma doença musculoesquelética frequente e a maior causa de incapacitação em idosos. Dessa forma, essa patologia desencadeia um impacto significativo em nosso ambiente, tanto socialmente quanto economicamente. Uma vez que a expectativa de vida ao nascer no Brasil passou de menos de 50 anos em 1950 para 79,9 anos em 2019, as patologias que comprometem a senectude demandam maior entendimento, para conseqüente melhor manejo. A osteoartrite de joelho é a principal causa de consultas, dentre os sintomas relacionados à osteoartrite. É bem definido que durante a inflamação e a degeneração articular, como na osteoartrite, macromoléculas importantes são perdidas para a Matriz Extracelular, incluindo o colágeno tipo II. Este fenômeno representa a desregulação do metabolismo dos condrócitos, devido à ação de citocinas inflamatórias, como a interleucina-1beta (IL-1 β), assim como da biossíntese de proteoglicanos e estimulação da degradação do colágeno .

A osteoartrite produz uma diminuição substancial da viscosidade do líquido sinovial e da quantidade desse fluido, o que acarreta em redução da lubrificação e da capacidade de absorção do impacto. Isto ocasiona dor e prejuízo funcional na articulação acometida. Essas alterações do fluido sinovial decorrem da despolimerização do hialuronato em oligossacarídeos pelas Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), produzidas com a patologia articular. Estudos biomédicos mostraram que essas EROs tem efeito destrutivo no tecido articular e estimulam o processo inflamatório. O Ácido Hialurônico (AH) é o maior componente do líquido sinovial e determina a propriedade lubrificante desse fluido.

O manejo do tratamento da osteoartrite combina estratégias farmacêuticas e não-farmacêuticas, incluindo infiltrações intra articulares com AH, com o intuito de redução da artralgia e melhora da função articular. As injeções intra articulares com ácido hialurônico promovem com a recuperação da viscoelasticidade do fluido sinovial alterado pela osteoartrite , além de promover analgesia via interação com nociceptores, estimulação da produção endógena do AH e efeitos antiinflamatórios.

OBJETIVO: Analisar a eficácia analgésica e a função articular no período de um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio e sua associação com a obesidade e tratamento fisioterápico em pacientes com osteoartrite de joelho., através da escala analógica visual da dor e questionário WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) para a língua portuguesa.

MÉTODOS: Estudo Longitudinal, quase experimental, prospectivo do tipo antes e depois que incluiu 32 pacientes adultos com osteoartrite de joelho graus II e III segundo a classificação de ALBACH atendidos de forma consecutiva no ambulatório de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Regional do Paranoá, Brasília, Distrito Federal, e na Clínica de Ortopedia de Brasília (COBRA), Brasília, Distrito Federal, Brasil, no período de fevereiro de 2019 a setembro de 2020. Foram excluídos pacientes com artroplastia prévia, portadores de doenças reumatológicas e inflamatórias, autoimunes e com osteoartrite pós traumática. Todos pacientes incluídos foram submetidos a viscosuplementação com hialuronato de sódio, sendo que alocados de forma randomizada para realização de fisioterapias ou não após o procedimento e subdivididos em obesos e não obesos de acordo com o IMC. Foram utilizados a Escala Visual Analógica da Dor (EVA) e o questionário Western Ontario and McMaster (womac) para avaliação da função articular. Medidas foram realizadas no momento inicial (antes do tratamento), como IMC e FLEXO-EXTENSÃO, usando goniometria simples, depois com um mês, três meses, seis meses e doze meses

RESULTADOS:

Foram analisados 32 pacientes que contemplavam os critérios de inclusão, pelo período de 12 meses, houve predomínio de pacientes do sexo feminino 62,5% (n=20) e 37,5% masculino (n=12), com média de idade de 56,6 anos (DP=13,78) independente do sexo, peso 80,50 (DP= 19,88), altura 1,67 (DP= 0,09), IMC 28,90 (DP= 6,46), sendo a lateralidade de 21,88% (n= 7) a esquerda, 37,50% (n=12) a direita e 40,63% (n=13).

Pacientes foram divididos por conveniência em dois grupos, os que realizaram fisioterapias e os que não realizaram, assim como foram divididos em obesos e não obesos de acordo com o IMC.

No nosso estudos verificamos que o tempo médio efetivo da viscosuplementação também foi de +/- 06 meses, o mesmo que observamos na literatura, verificamos que quando avaliamos o parâmetro fisioterapia não há mudanças significativas em comparação nos dois grupos, apenas no intra grupo há um evolução com p significativo. Em todos parâmetros avaliados verificamos que não há mudanças significativas nos inter grupos, exceto nos parâmetros de flexão e extensão onde nos pacientes que realizaram fisioterapias a flexão melhora ate o sexto mês tendo redução significativa no 12º mês, principalmente nos parâmetros avaliados de quadro de dor e limitação. Já nos pacientes com obesidade verificamos que nos pacientes obesos temos uma melhora significativa, contudo, há um retorno mais precoce do quadro álgico e das limitações funcionais

CONCLUSÃO: A terapia de reabilitação física, proteção articular, redução da carga sobre a articulação adoecida e o reforço muscular, são medidas de suma importância na abordagem inicial. O tratamento com medicamentos pode ser dividido em sintomáticos e agentes modificadores da doença. Os sintomáticos ainda podem ser divididos em agentes de curta duração como analgésicos e antiinflamatórios e de longa duração como corticoide intra-articular, ácido hialurônico intra-articular, sulfato de glicosamina, condroitina e diacereina. As drogas modificadoras da doença ainda merecem melhor investigação para comprovar sua eficácia, sendo utilizadas Tetraciclinas, complexos de glicosaminoglicanos, pentosan polissulfato, citocinas e fatores de crescimento, assim como o uso de colágenos (hidrolisado e não hidrolisado), assim como os nutraceúticos.

Os dados encontrados na análise deste estudo corroboram com os presentes em demais estudos internacionais da osteoartrite, onde a viscosuplementação demonstrou uma redução do quadro álgico e recuperação articular nos primeiros seis meses após a infiltração, sendo uma terapia segura, responsiva e de fácil administração aos pacientes com boa aceitação. Faz se necessário ampliação da amostra e observação por um período maior, com intuito de identificar a duração da resposta analgésica e capacidade de somatório com as outras terapias, para que se possa fazer um tratamento muito modal e eficaz.

Palavras-chave: Osteoartrite; Joelho; Viscosuplementação; Hialuronato de Sódio; Obesidade; Fisioterapia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Osteoarthritis (OA) is a frequent musculoskeletal disease and the major cause of disability in the elderly. Thus, this pathology triggers a significant impact on our environment, both socially and economically. Since life expectancy at birth in Brazil went from less than 50 years in 1950 to 79.9 years in 2019, the pathologies that compromise the senectude demand greater understanding, for consequent better management. Knee osteoarthritis is the main cause of consultations, among the symptoms related to osteoarthritis. It is well defined that during inflammation and joint degeneration, as in osteoarthritis, important macromolecules are lost to the Extracellular Matrix, including collagen type II. This phenomenon represents the deregulation of chondrocyte metabolism due to the action of inflammatory cytokines such as interleukin-1beta (IL-1 β), as well as the biosynthesis of proteoglycans and stimulation of collagen degradation.

Osteoarthritis produces a substantial reduction in the viscosity of the synovial fluid and in the amount of this fluid, which leads to a reduction in lubrication and impact absorption capacity. This causes pain and functional damage to the affected joint. These changes in the synovial fluid result from the depolymerization of hyaluronate into oligosaccharides by the Reactive Oxygen Species (ROS), produced with the joint pathology. Biomedical studies have shown that these EROs have a destructive effect on the joint tissue and stimulate the inflammatory process. Hyaluronic Acid (AH) is the major component of synovial fluid and determines the lubricating property of this fluid.

The treatment management of osteoarthritis combines pharmaceutical and non-pharmaceutical strategies, including intra-articular infiltrations with AH, in

order to reduce arthralgia and improve joint function. Intra-articular injections with hyaluronic acid progress with the recovery of viscoelasticity of the synovial fluid altered by osteoarthritis, besides promoting analgesia via interaction with nociceptors, stimulation of endogenous production of AH and anti-inflammatory effects.

OBJECTIVE: To analyze the analgesic efficacy and joint function within one year after viscosupplementation with sodium hyaluronate and its association with obesity and physiotherapy treatment in patients with knee osteoarthritis, through the visual pain analogue scale and WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) questionnaire for the Portuguese language.

METHODS: Longitudinal, almost experimental, prospective study of the type before and after that included 32 adult patients with knee osteoarthritis grades II and III according to the ALBACH classification treated consecutively at the Orthopedics and Traumatology Clinic of the Regional Hospital of Paranóá, Brasilia, Federal District, and at the Orthopedics Clinic of Brasilia (COBRA), Brasilia, Federal District, Brazil, from February 2019 to September 2020. Patients with previous arthroplasty, carriers of rheumatologic and inflammatory diseases, autoimmune and with post-traumatic osteoarthritis were excluded. All patients included were submitted to viscosupplementation with sodium hyaluronate, and randomly allocated to perform physiotherapies or not after the procedure and subdivided into obese and non-obese according to BMI. The Visual Analog Pain Scale (VAS) and the Western Ontario and McMaster (womac) questionnaire were used to evaluate joint function. Measurements were taken at the initial moment (before treatment), as BMI and FLEXO-EXTENSION, using simple goniometry, then at one month, three months, six months and twelve months

RESULTS:

We analyzed 32 patients who met the inclusion criteria, for a period of 12 months, there was a predominance of female patients 62.5% (n=20) and 37.5% male (n=12), with a mean age of 56, 6 years (SD=13.78) regardless of gender, weight 80.50 (SD= 19.88), height 1.67 (SD= 0.09), BMI 28.90 (SD= 6.46), being

the laterality of 21.88% (n= 7) on the left, 37.50% (n=12) on the right and 40.63% (n=13).

Patients were divided for convenience into two groups, those who performed physiotherapies and those who did not, as well as were divided into obese and non-obese according to BMI.

In our studies we verified that the effective mean time of viscosupplementation was also +/- 06 months, the same that we observed in the literature, we verified that when we evaluated the physiotherapy parameter there are no significant changes in comparison in the two groups, only in the intra group there is an evolution with significant p. In all evaluated parameters we verified that there are no significant changes in the inter-groups, except in the flexion and extension parameters where in the patients who performed physiotherapies the flexion improves until the sixth month having a significant reduction in the 12^o month, mainly in the evaluated parameters of pain and limitation. In patients with obesity we see a significant improvement, however, there is an earlier return of the pain and functional limitations

CONCLUSION: Physical rehabilitation therapy, joint protection, reduction of the burden on the diseased joint and muscle strengthening, are measures of utmost importance in the initial approach⁴⁰. The treatment with drugs can be divided into symptomatic and disease modifying agents. Symptoms can also be divided into short-term agents such as analgesics and anti-inflammatories⁴¹ and long-term agents such as intra-articular corticoids, intra-articular hyaluronic acid, glucosamine sulfate, chondroitin and diacerin^{42,43}. The disease modifying drugs still deserve further investigation to prove their efficacy, being used Tetracyclines, glycosaminoglycan complexes, pentosan polysulfate, cytokines and growth factors⁴⁴, as well as the use of collagens (hydrolyzed and non-hydrolyzed), as well as nutraceuticals.

The data found in the analysis of this study corroborate those present in other international studies of osteoarthritis, where viscosupplementation demonstrated a reduction in the pain and joint recovery in the first six months after infiltration, being a safe, responsive and easy to administer therapy for

patients with good acceptance. It is necessary to enlarge the sample and observe for a longer period of time, in order to identify the duration of the analgesic response and the ability to sum up with other therapies, so that a very modal and effective treatment can be done.

Keywords: Osteoarthritis; Knee; Viscosupplementation; Sodium hyaluronate; Obesity; Physiotherapies.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mudanças médias da escala EVA em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção	23
Figura 2 – Mudanças médias da escala WOMAC em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção....	23
Figura 3 – Mudanças médias da WGD em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção	24
Figura 4 – Mudanças médias da WID em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção	24
Figura 5 – Mudanças médias da WR em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção	25
Figura 6 – Mudanças médias da Extensão em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção	25
Figura 7 – Mudanças médias da Flexão em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção	26
Figura 8 – Mudanças médias da escala EVA em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção	40
Figura 9 – Mudanças médias da escala WOMAC em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção	40
Figura 10 – Mudanças médias da WGD em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção	41
Figura 11 – Mudanças médias da WID em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção	41
Figura 12 – Mudanças médias da WR em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção	42
Figura 13 – Mudanças médias da Extensão em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção	42
Figura 14 – Mudanças médias da escala WOMAC em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Classificação radiológica de ALBACH para osteoartrite do joelho	6
Tabela 2 –	Características gerais da amostra	8
Tabela 3 –	Características gerais da amostra por tratamento de fisioterapia por conveniência	9
Tabela 4 -	Características gerais da amostra por obesidade	9
Tabela 5 –	Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos da Escala Visual Analógica (EVA) em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia.	10
Tabela 6 –	Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do questionário Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia.	12
Tabela 7 –	Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio variação da dor (WGD) do questionário Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia.	14
Tabela 8 –	Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio intensidade da dor (WID) do questionário Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia	16
Tabela 9 –	Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio função da caminhada (WFC) do questionário Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia	18

	viscossuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio rigidez (WR) do questionário Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia. Comparações entre grupos e intra grupos do domínio Extensão do questionário Western Ontario and McMaster	
Tabela 10 –	Universities (WOMAC)	20
	Comparações da evolução em um ano após a viscossuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio Flexão do questionário Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com	
Tabela 11 –	osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia.	22
	Comparações da evolução em um ano após a viscossuplementação com hialuronato de sódio -entre grupos e intragrupos da Escala Visual Analógica (EVA) em pacientes	
Tabela 12 –	com osteoartrite de joelho obesos e não obesos.	27
	Comparações da evolução em um ano após a viscossuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do questionário Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com osteoartrite de joelho	
Tabela 13 –	obesos e não obesos.	29
	Comparações da evolução em um ano após a viscossuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio variação da dor (WGD) do questionário Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com osteoartrite de joelho obesos e	
Tabela 14 –	não obesos.	31
	Comparações da evolução em um ano após a viscossuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio intensidade da dor (WID) do questionário Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com osteoartrite de joelho obesos e	
Tabela 15 –	não obesos	33
	Comparações da evolução em um ano após a viscossuplementação com hialuronato de sódio entre grupos	
Tabela 16 –	e intragrupos do domínio rigidez (WR) do questionário	35

Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com osteoartrite de joelho obesos e não obesos.

Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio Extensão do questionário **Western**

Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com

Tabela 17 – osteoartrite de joelho obesos e não obesos. 37

Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio Flexão do questionário **Western**

Ontario and McMaster Universities (WOMAC) em pacientes com

Tabela 18 – osteoartrite de joelho obesos e não obesos. 39

LISTA DE ABREVIATURAS

AH	Ácido Hialurônico
ATJ	Artroplastia Total do Joelho
COBRA	Clínica de Ortopedia de Brasília
EVA-D	Escala Visual Analógica de Dor
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
HRPa	Hospital Regional do Paranoá
IL-1 β	Interleucina-1beta
OA	Osteoartrite
SBOT	Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities
WGD	Womac graduação da dor
WID	Womac Intensidade da Dor
WR	Womac Rigidez

SUMÁRIO

RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE ABREVIATURAS	x
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVO	3
3 MATERIAIS E MÉTODOS	9
3.1 Amostra	9
3.2 Critérios de inclusão	9
3.3 Local do estudo	10
3.5 Aspectos Éticos	11
3.6 Análise de Dados	12
4 RESULTADOS	13
5 DISCUSSÃO	39
6 CONCLUSÃO	42
7 REFERÊNCIAS	43
ANEXOS	49

1 INTRODUÇÃO

A Osteoartrite (OA) é uma doença musculoesquelética frequente e a maior causa de incapacitação em idosos¹. Dessa forma, essa doença desencadeia um impacto significativo em nosso ambiente, tanto socialmente quanto economicamente¹. Uma vez que a expectativa de vida ao nascer no Brasil passou de menos de 50 anos em 1950 para 79,9 anos em 2018, as doenças que comprometem a senectude demandam maior entendimento, para consequente melhor manejo².

A OA de joelho é a principal causa de consultas, dentre as articulações acometidas pela OA³. É bem definido que durante a inflamação e a degeneração articular, como na OA, macromoléculas importantes são perdidas para a Matriz Extracelular, incluindo o colágeno tipo II⁴. Esse fenômeno representa a desregulação do metabolismo dos condrócitos, devido à ação de citocinas inflamatórias, como a interleucina-1beta (IL-1 β), assim como da biossíntese de proteoglicanos⁵ e estimulação da degradação do colágeno⁶.

Apesar da alteração patológica fundamental da OA ser a perda progressiva da cartilagem articular, esse processo não se constitui em uma doença específica de qualquer tecido, afeta todo o órgão (articulação sinovial), em que todos os tecidos são envolvidos: osso subcondral, sinóvia, disco intra-articular, ligamentos e estruturas neuromusculares de sustentação, além da própria cartilagem^{7,8}. A OA desenvolve-se basicamente em duas condições: 1) as propriedades dos materiais biológicos da cartilagem articular e do osso subcondral são normais, mas há aplicação de cargas excessivas na articulação, levando à desintegração dos tecidos; ou 2) a carga aplicada é razoável, mas as propriedades dos materiais da cartilagem ou do osso estão alteradas⁷. A osteoartrite pode ainda ser classificada como primária ou secundária de acordo com suas causas ou fatores predisponentes. A primária é o tipo mais comum, não tem etiologia identificável ou causa predisponente. A secundária, embora tenha um fator que predisponha ao seu surgimento é patologicamente indistinguível da OA primária⁹. As causas mais comuns de OA secundária são condições metabólicas (deposição de cristais de cálcio, hemocromatose, acromegalia), fatores anatômicos (luxação congênita de quadril ou pernas de comprimentos desiguais), eventos traumáticos (grande trauma

articular, lesão articular crônica e cirurgia na articulação) ou sequela de desordens inflamatórias (espondilite anquilosante e artrite séptica)^{8,1}. A incidência é semelhante em relação ao sexo, sendo que o número de articulações acometidas é, em geral, maior no sexo feminino, o que leva à forma generalizada ser mais comum em mulheres¹¹. Sabe-se, no entanto, que estas diferenças só se tornam relevantes após os 55 anos, quando as mulheres passam a ser mais acometidas pela doença do que os homens. Em metanálise¹² de 34 estudos sobre osteoartrite, comprovou as afirmações descritas, observando que não existem diferenças significativas entre os sexos nos indivíduos com idade menor ou igual a 55 anos. Portanto, a idade é o fator de risco mais consistente para o desenvolvimento da OA, podendo atingir 30% das pessoas acima de 60 anos. Também existem estudos que demonstram prevalência de osteoartrite de joelho e certos tipos de osteoartrite de mão muito maior em mulheres do que em homens, principalmente após os 50 anos¹³. O principal fator contribuinte para o aumento da incidência a partir desta idade nas mulheres está relacionado à deficiência estrogênica após a menopausa que eleva os riscos para o desenvolvimento de OA. Confirmou-se este achado ao se observar a associação entre terapia de reposição hormonal e redução de até três vezes na incidência de osteoartrite na população feminina¹⁴. A OA pode ser definida a partir de suas características clínicas, incluindo dor na articulação afetada, tipicamente agravada com atividade e aliviada pelo repouso; rigidez articular, principalmente matinal, após períodos de imobilidade; aumento articular; com formação de edema e deformidade, além de instabilidade e insegurança; limitação funcional e dos movimento. Para facilitar e padronizar os achados em estudos epidemiológicos e radiológicos de OA, critérios para definição de OA do joelho, quadril e mãos foram desenvolvidos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR). Eles são baseados em combinações de parâmetros clínicos, radiográficos ou laboratoriais apresentando aproximadamente 80% a 90% de sensibilidade e 70% a 90% de especificidade¹⁶. O diagnóstico de OA também pode ser definido pelos sintomas, ou por alterações patológicas que afetam as diversas estruturas articulares e que podem modificar sua aparência radiográfica. As definições radiográficas de OA são amplamente usadas para estudos epidemiológicos. A diminuição do espaço articular é, geralmente, a principal característica radiológica para avaliar a gravidade da doença, a presença de osteófitos parece ser o principal sinal na identificação de osteoartrite na população em geral⁹. Outros sinais que podem ser encontrados na radiografia

incluem a esclerose óssea subcondral e formação de cistos subcondrais^{15,16}. As áreas mais envolvidas na osteoartrite são: o quadril, joelho, coluna cervical e região lombossacra, interfalangeana distal e proximal, carpometacárpica do 1º dedo e a 1ª metatarso-falangeana¹⁵. A articulação do joelho caracteriza-se como uma das principais áreas de acometimento da OA e está presente em cerca de 6% da população adulta acima de 30 anos, sua prevalência aumenta para 10% em pessoas com mais de 55 anos de idade .

A OA no joelho produz uma diminuição substancial da viscosidade do líquido sinovial e da quantidade desse fluido, o que acarreta redução da lubrificação e da capacidade de absorção do impacto. Isso ocasiona dor e prejuízo funcional na articulação acometida^{17,18}. Essas alterações do fluido sinovial decorrem da despolimerização do hialuronato em oligossacarídeos pelas Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), produzidas com a doença articular¹⁹. Estudos biomédicos mostraram que essas EROs têm efeito destrutivo no tecido articular e estimulam o processo inflamatório²⁰. O Ácido Hialurônico (AH) é o maior componente do líquido sinovial e determina a propriedade lubrificante desse fluido.

Apesar de ser considerada uma doença de caráter multifatorial, alguns aspectos como a idade avançada, sexo feminino, obesidade, deformidades anatômicas, lesão articular prévia e determinadas atividades profissionais são importantes. A respeito desses fatores, a obesidade representa o mais significativo e previsível fator no surgimento da osteoartrite, seu papel na gênese e no agravamento da lesão é baseado no fato de causar importante aumento da sobrecarga de peso sobre a cartilagem articular e o osso subcondral²¹. Também se demonstrou que profissões que exigem intensa subida de escadas, degraus ou ladeiras potencializam o risco para o desenvolvimento de OA de joelho²². Como principal objetivo de tratamento deve-se proporcionar alívio, diminuir a dor e melhorar o bem-estar funcional dos pacientes. Esse necessita também abordagem multidisciplinar, em vista da melhora funcional, mecânica e clínica da doença.

O manejo do tratamento da OA combina estratégias cirúrgicas e as não-cirúrgicas, dentre as últimas, têm-se as medidas farmacêuticas e não-farmacêuticas^{23,24}, incluindo infiltrações intra-articulares com Ácido Hialurônico (AH), com o intuito de redução da artralgia e melhora da função articular²⁵. As injeções intra-articulares com AH progredem com a recuperação da viscoelasticidade do fluido sinovial alterado pela OA²⁶, além de promover analgesia via interação com

nociceptores, estimulação da produção endógena do AH e efeitos antiinflamatórios²⁷.

O tratamento cirúrgico é indicado na ausência de resposta ao tratamento conservador, contudo, nos pacientes com estágios intermediários da doença, a eficácia terapêutica entre as duas modalidades não é bem descrita na literatura ortopédica. O tratamento cirúrgico é dominado pela artroplastia total do joelho, sendo a osteotomia uma alternativa para pacientes mais jovens com joelho em varo ou valgo e doença predominantemente unicompartimental. A cirurgia artroscópica que envolva desbridamento e/ou meniscectomia parcial, não demonstrou ter nenhum benefício sobre o tratamento clínico, além do real potencial para eventos adversos importantes, incluindo eventos trombóticos e mortalidade^{28,29}.

Nesse estudo foram utilizados para diagnóstico os critérios clínicos e radiográficos do Colégio Americano de Reumatologia para a classificação da OA do joelho que apresentam sensibilidade de 91% e especificidade de 86% e incluem dor no joelho, osteófitos em radiografias do joelho e pelo menos uma das seguintes características: idade superior a 50 anos, rigidez que dura menos de 30 minutos e crepitação..

O exame radiográfico usado para avaliação da osteoartrite foi o método de Ahlback. O exame consiste numa radiografia em incidência ântero-posterior do joelho com descarga de peso sobre o joelho em exame. Assim, ao analisar a imagem pode-se ter uma das seguintes classificações:

- Grau 1: destruição moderada da cartilagem (estreitamento do espaço articular);
- Grau 2: destruição total da cartilagem (obliteração ou quase obliteração do espaço articular);
- Grau 3: desgaste ósseo menor que 5mm;
- Grau 4: desgaste ósseo entre 5-15mm;
- Grau 5: desgaste ósseo maior que 15mm..

A viscosuplementação ou infiltração de ácido hialurônico têm a função de restabelecer a quantidade de ácido hialurônico depletada no líquido sinovial e restaurar a função do líquido sinovial normal.

Segundo o estudo de Wang et al. 2006³⁰, a infiltração intra-articular de ácido hialurônico e seus derivados é indicada para pacientes com artrose associada à dor, apresentando menor eficácia nos pacientes com estágio avançado da doença. A viscosuplementação é contra-indicada em pessoas com hipersensibilidade conhecida a produtos derivados de hialuronato, mulheres grávidas ou em período de amamentação, pacientes pediátricos, pacientes com bacteremia ou infecção. O procedimento com ácido hialurônico pode ser realizado na clínica ou consultório com os devidos cuidados de higiene e antisepsia, devidamente aplicada por um ortopedista qualificado, com anestesia local para minimizar a algia durante a aplicação, não é necessário um ambiente hospitalar. A técnica utilizada para a aplicação foi na região superolateral do joelho. Após a aplicação o paciente pode caminhar devendo evitar muitos esforços nas 48 horas subsequentes a infiltração.

Alguns pacientes podem apresentar pequenas complicações devido a infiltração como dor leve no local da injeção), inchaço e dor na articulação do joelho e reações locais na pele. Muito raramente, uma reação alérgica conhecida como pseudo-sepse) pode ocorrer, com grande inflamação e inchaço no joelho, mas nada tem a ver com infecção.

Como ferramentas para avaliação da efetividade da viscosuplementação foram usados no nosso estudo o questionário Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) que foi desenvolvido por Bellamy (1982)³¹, que iniciou um estudo na Universidade McMaster em Hamilton no Canadá, com o objetivo de instituir um instrumento de qualidade de vida que melhorasse a avaliação de procedimentos na osteoartrose, e, em 1988, esse mesmo autor apresentou o WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, um novo instrumento concebido como um questionário específico para osteoartrose.

O questionário final ficou composto por três domínios: dor, com 5 itens; rigidez articular, com 2 itens e atividade física com 17 itens. Algumas questões foram apresentadas aos pacientes para serem respondidas em dois tipos de escala de medida. O WOMAC foi concebido, a princípio, para ser um questionário auto administrável, porém também tem sido administrado por entrevistas, aplicado por telefone e mais recentemente uma versão computadorizada (por e-mail) também foi

validada (Bellamy et al, 1997)³² O WOMAC oferece duas vantagens principais. Primeiro, ele oferece eficiência superior aos instrumentos tradicionais, demonstrados por scores de eficiência relativa. Desta forma os estudos clínicos utilizando o WOMAC em sua avaliação, podem apresentar significância com amostras menores. Secundariamente o WOMAC consegue captar resultados ou consequências relevantes para o paciente (Bellamy, 1988)³³. A validade, reprodutibilidade e responsividade do WOMAC têm sido confirmadas em estudos com procedimentos cirúrgicos em osteoartrose [artroplastias (Bellamy et al, 1988;)³³ em estudos 19 Introdução farmacológicos, com avaliação de resposta terapêutica em osteoartrose (Bellamy et al,1992)³⁴ e em estudos que avaliaram resposta a procedimentos e intervenções de modalidades de fisioterapia em osteoartrose (Young et al, 1991)³⁵.

Outro importante método de avaliação no nosso trabalho foi a Escala Visual Analógica – EVA que consiste em auxiliar na mensuração da intensidade da dor no paciente, é um instrumento importante para verificarmos a evolução do paciente durante o tratamento e mesmo a cada atendimento, de maneira mais fidedigna. Também é útil para podermos analisar se o tratamento está sendo efetivo, de acordo com o grau de melhora ou piora da dor.. Para utilizar a EVA o Médico deve questionar o paciente quanto ao seu grau de dor sendo que 0 significa ausência total de dor e 10 o nível de dor máxima do paciente.

O estudo faz relevante pois não existem muitos estudos correlacionando a viscosuplementação a fisioterapias e obesidade na literatura, e ajudar a formar um protocolo de tratamento da osteoartrite do joelho para esses pacientes, ajudando de forma multimodal e a baixo custo a melhora dos pacientes acometidos por essa patologia.

As questões norteadoras dos estudos foram:

- A viscosuplementação melhora a função articular?
- A viscosuplementação ajuda na melhora do quadro algico e altera o curso da doença?
- A fisioterapia como fator adjuvante altera a efetividade da viscosuplementação?

- A obesidade é fator limitante para uso da medicação e qual a efetividade da medicações em pacientes obesos?

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Analisar a eficácia analgésica e a alteração da função articular no período de um ano da viscosuplementação com hialuronato de sódio em pacientes com osteoartrite de joelho

2.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Comparar a eficácia analgésica e a alteração da função articular no período de um ano da viscosuplementação com hialuronato de sódio associada e não associada a fisioterapia em pacientes com osteoartrite de joelho.
- Analisar a associação da obesidade com a eficácia analgésica e a alteração da função articular no período de um ano da viscosuplementação com hialuronato de sódio associada e não associada a fisioterapia em pacientes com osteoartrite de joelho.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo Longitudinal, quase experimental, prospectivo do tipo antes e depois que incluiu 32 pacientes adultos com osteoartrite de joelho graus II e III segundo a classificação de ALBACH atendidos de forma consecutiva no ambulatório de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Regional do Paranoá, Brasília, Distrito Federal, e na Clínica de Ortopedia de Brasília (COBRA), Brasília, Distrito Federal, Brasil, no período de fevereiro de 2019 a setembro de 2020

3.1 Amostra

Foram avaliados todos os pacientes maiores de 18 anos admitidos no ambulatório de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Regional do Paranoá e da Clínica de Ortopedia de Brasília - COBRA, com quadro de Osteoartrite no período de fevereiro de 2019 a setembro de 2020. A estratificação da OA de joelho foi realizada por meio da classificação de ALBACH (Tabela 1), sendo incluídos na pesquisa apenas os pacientes com graus II e III e submetidos a uma análise inicial, na qual consistia: peso corporal, intensidade da dor por meio da Escala Visual Analógica, além de submissão ao questionário Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) (**Anexo 1**) para avaliação da dor, rigidez e função física dos pacientes diagnosticados com OA de quadril e/ou joelho¹⁸, que consiste em 24 itens classificados em um escala Likert de 5 pontos, onde o resultado de 100 pontos equivale a pior estado

3.2 Critérios de inclusão

- Pacientes com diagnóstico de artrose de joelho;
- Idade ≥ 18 anos;
- Sem antecedente de artroplastia;
- Classificação de osteoartrite, classificação de ALBACH graus 2 e 3.

- Pacientes não portadores de doenças reumatológicas inflamatórias auto-imune; ou de Osteoartrite pós traumática.

A amostra após seleção e inclusão nos critérios foi 32 pacientes, sendo que foram excluídos 38 pacientes por não preencherem os critérios de inclusão pré-determinados. Sendo que os mesmos foram divididos em pacientes obesos e não obesos de acordo com o IMC, e separados por conveniência entre pacientes que fariam e não fariam fisioterapias para avaliação após a injeção intra articular com Hialuronato de Sódio.

3.3 Local do estudo

Inaugurado em 2002, o Hospital Regional do Paranoá é referência na área Ortopédica no DF e possui serviço de Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia credenciada pela Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT), serviço público de saúde.

A Clínica de Ortopedia de Brasília – COBRA, representando serviço de saúde suplementar, serviço de referência ortopédica em Brasília a mais de trinta anos.

3.4 Instrumentos para coleta de dados

Os pacientes identificados foram convidados a participar do estudo e após o aceite foram incluídos no mesmo. A partir do aceite, e após a decisão médica para a terapêutica apropriada a cada caso, a análise prospectiva da evolução clínica pós procedimento (viscossuplementação) foi realizada por meio de acompanhamento das consultas individuais in loco. A programação foi num total de 06 (seis) consultas no período de 1 ano (semana 1, semana 2, mês 1, mês 3, mês 6, mês 12).

Em cada consulta, foram aplicadas duas escalas validadas: a primeira escala é a Escala Visual Analógica de Dor (EVA-D), na qual é uma escala

unidirecional que marca a dor de 0 a 100 mm. As pontuações menores de 34 indicam “dor leve”, entre 35 e 67 “dor moderada” e maiores que 67 “dor grave”.

A segunda foi a WOMAC QUE

Tabela 1 – Classificação radiológica de ALBACH para osteoartrite do joelho

Grau	Radiografia em anteroposterior	Radiografia em perfil
I	Espaço articular diminuído	-
II	Obliteração do espaço articular	-
III	Contato ósseo maior do que 5 mm	Região posterior normal
IV	Contato ósseo entre 5 e 10 mm	Osteófitos posteriores
V	Subluxação severa	Subluxação anterior da tibia maior do que 10 mm

A fim de alcançar os objetivos secundários, além das escalas validadas, foram realizados exames clínicos e físicos detalhados onde foram usados a goniometria para quantificar a evolução da amplitude de movimento.

Ao final da coleta de dados dos grupos, foi realizada a avaliação comparativa entre e intra grupos para estabelecer a validade da conduta clínica no tratamento da osteoartrite.

3.5 . ASPECTOS ÉTICOS

Aprovação do CEP - nº CAE

TCLE

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde da Secretaria de Estado de Saúde do DF (SES-DF), sob CAAE: 92789318.2.0000.5553 (**Anexo 2**) e necessita de assinatura do termo de consentimento informado pelo caráter prospectivo (**Anexo 3**).

3.6. ANÁLISE DOS DADOS

Foram utilizadas com metodologias de estudo as mudanças longitudinais entre e intra grupos que foram testadas empregando-se modelos lineares de efeitos mistos com estrutura de covariância para medidas repetidas simétrica, ajustadas pelas medidas no momento inicial, considerou-se como fatores independentes: efeito da fisioterapia ou efeito da obesidade, o tempo de acompanhamento, a interação entre esses dois fatores e como covariável as medidas observadas no momento inicial. Os testes de t student tem diversas variações de aplicação, mas sempre há a limitação do mesmo ser usado na comparação de duas (e somente duas) médias e as variações dizem respeito às hipóteses que são testadas e o teste do qui-quadrado que é um teste de hipóteses que se destina a encontrar um valor da dispersão para duas variáveis categóricas nominais e avaliar a associação existente entre variáveis qualitativas. O foco principal da análise foi à mudança de parâmetros de dor, flexão, extensão ao longo do período de seguimento em relação ao momento inicial. Considerou-se significativo valor de $p < 0,05$, sendo utilizada correção de Bonferroni foi utilizada para se ajustar as comparações intragrupos. Empregou-se o programa SAS 9.4.

4 RESULTADOS

Foram incluídos 32 pacientes. Houve predomínio de pacientes do sexo feminino 62,5% (n=20), sendo a média de idade de 56,6 anos (DP=13,78) independente do sexo.

Tabela 2 – Características gerais da amostra

Variáveis	
Sexo, n (%)	
Feminino	20 (62,50)
Masculino	12 (37,50)
Joelho Tratado, n (%)	
Esquerdo	7 (21,88)
Direito	12 (37,50)
Bilateral	13 (40,63)
Classificação de Albaach, n (%)	
Grau 2	14 (43,75)
Grau 3	18 (56,25)
Idade, em anos, média ± DP	56,56 ± 13,78
Peso, em Kg, média ± DP	80,50 ± 19,88
Altura, em m, média ± DP	1,67 ± 0,09
IMC, em Kg/m², média ± DP	28,90 ± 6,46

IMC: Índice de massa corpórea; DP: desvio padrão.,

Tabela 3 – Características gerais da amostra por tratamento de fisioterapia por conveniência

Variáveis	Fisioterapia		p-valor
	Não	Sim	
-Sexo, n (%)			0,7838
Feminino	11 (55,00)	9 (45,00)	
Masculino	6 (50,00)	6 (50,00)	
-Joelho Tratado, n (%)			1,0000
Esquerdo	4 (57,14)	3 (42,86)	
Direito	6 (50,00)	6 (50,00)	
Bilateral	7 (53,85)	6 (46,15)	
Classificação Albäch, n (%)			0,2645
Grau 2	9 (64,29)	5 (35,71)	
Grau 3	8 (44,44)	10 (55,56)	
Idade, em anos, média ± DP	57,18 ± 13,38	56,07 ± 14,67	0,8244
Peso, em Kg, média ± DP	77,53 ± 17,11	83,87 ± 22,76	0,3769
Altura, em m, média ± DP	1,67 ± 0,10	1,66 ± 0,08	0,9265
IMC, em Kg/m², média ± DP	27,69 ± 4,88	30,27 ± 7,83	0,2667

IMC: índice de massa corpórea; DP: desvio padrão

p-valor calculado pelo teste t-de Student ou Qui-quadrado

Tabela 4 – Características gerais da amostra por obesidade

Variáveis	Obesidade		p-valor
	Não	Sim	
Sexo, n (%)			0,4382
Feminino	15 (75,00)	5 (25,00)	
Masculino	7 (58,33)	5 (41,67)	
Joelho Tratado, n(%)			0,6305
Esquerdo	5 (71,43)	2 (28,57)	
Direito	7 (58,33)	5 (41,67)	
Bilateral	10 (76,92)	3 (23,08)	
Classificação de ALBACH (%)			1,0000
Grau 2	10 (71,43)	4 (28,57)	
Grau 3	12 (66,67)	6 (33,33)	
Idade, em anos, média ± DP	57,23 ± 14,35	55,40 ± 13,09	0,7343

* valores expressos em média±desvio padrão ou frequência (%)

p-valor calculado pelo teste t-de Student ou Qui-quadrado

Quando usamos a EVA para avaliação entre grupos, a interação entre fisioterapia e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,1129$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem fisioterapia, quanto a escala EVA, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, ao momento inicial (antes do tratamento). Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da escala EVA entre pacientes com e sem fisioterapia para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,0946 a 0,7016).

Por outro lado, as mudanças médias dos valores de EVA, em relação ao momento inicial (sem tratamento), em ambos os grupos, apresentaram reduções significativas e crescentes ao longo do período de acompanhamento, pós a injeção, ($p<0,0001$, para os meses 1, 3 e 6 e $p=0,0004$ e $p<0,0001$ aos 12 meses) (Tabela 4).

Tabela 5 – Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos da Escala Visual Analógica (EVA) em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia.

Variáveis EVA *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor) [@]			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Fisioterapia									
Sem	6,96 ± 0,48	-2,07 ± 0,39	-4,34 ± 0,39	-4,34 ± 0,39	-1,60 ± 0,40	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0004
Com	7,47 ± 0,52	-2,60 ± 0,42	-3,36 ± 0,42	-4,56 ± 0,42	-1,94 ± 0,42	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Comparação entre Grupos (p-valor)[#]	0,4749	0,3519	0,0946	0,7016	0,5689	-	-	-	-
p-valor da interação entre fisioterapia e momento = 0,1129									

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

Os resultados das escalas foram ilustrados com uso de gráficos de acompanhamento longitudinal.

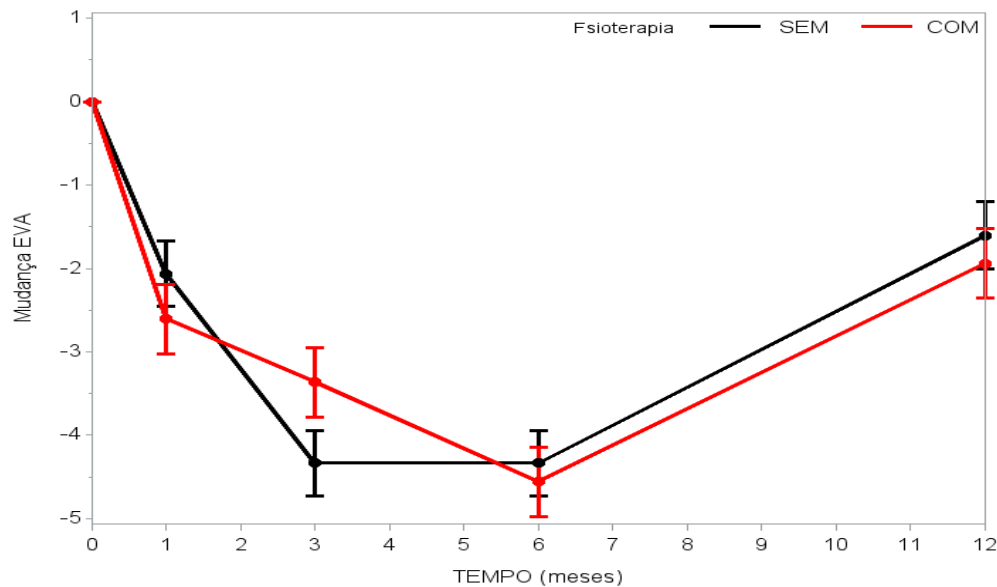


Figura 1 – Mudanças médias da escala EVA em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção

Quando usamos a WOMAC, a interação entre fisioterapia e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,4917$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem fisioterapia, quanto a escala WOMAC, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados ao momento inicial (antes do tratamento). Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da escala WOMAC entre pacientes com e sem fisioterapia para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,2685 a 0,9786)

As mudanças médias dos valores de WOMAC, em relação ao momento inicial (sem tratamento), para os pacientes em ambos os grupos, apresentaram reduções significativas ao longo dos 12 meses de acompanhamento ($p<0,0001$) (Tabela 5).

Tabela 6 – Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)** em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia.

Variáveis <i>WOMAC</i> *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor) @			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Fisioterapia									
Sem	46,63 ± 4,96	-16,90 ± 3,44	-31,44 ± 3,44	-36,98 ± 3,53	-16,28 ± 3,53	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Com	55,48 ± 4,40	15,10 ± 3,66	-25,80 ± 3,66	-36,84 ± 3,66	-19,55 ± 3,66	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Comparação entre Grupos (p-valor) #	0,197	0,7243	0,2685	0,9786	0,5242				
p-valor da interação entre fisioterapia e momento = 0,4917									

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

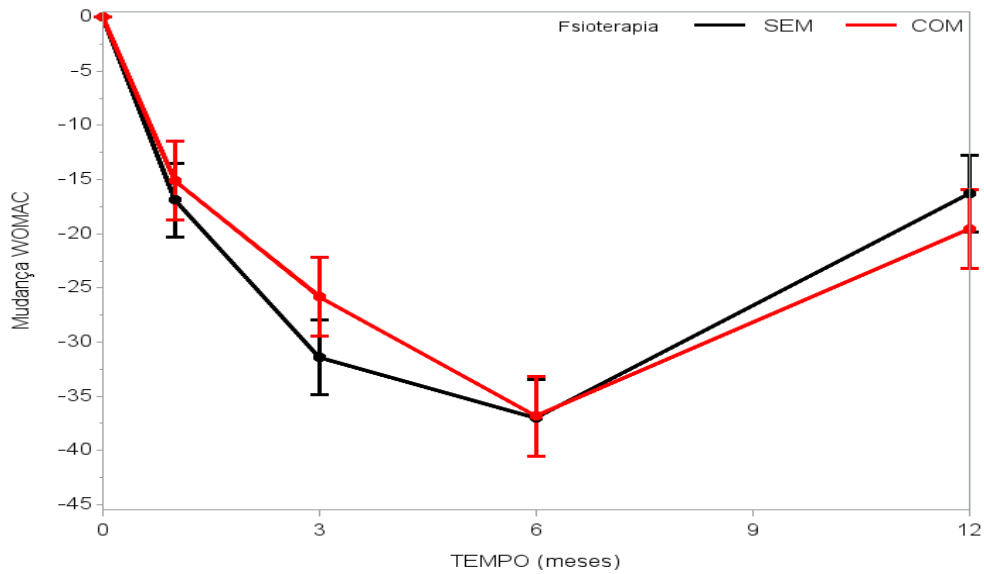


Figura 2 – Mudanças médias da escala WOMAC em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção

Quando avaliamos os grupos nas subdivisões o questionário WOMAC, encontramos na subdivisão WGD (Womac Graduação da Dor), que faz referência a intensidade direta da dor do paciente, a interação entre fisioterapia e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,5563$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem fisioterapia, quanto a escala WGD, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da escala WGD entre pacientes com e sem fisioterapia para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,3274 a 0,8120). Observa-se, no entanto, que os valores médios de WGD antes do tratamento apresentaram valores significativamente maiores no grupo de pacientes com fisioterapia ($p=0,0359$) (Tabela 6).

Tabela 7 – Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio variação da dor (WGD) do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)** em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia.

Variáveis <i>WGD</i> *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor) [@]			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Fisioterapia									
Sem	44,58 ± 4,57	-17,26 ± 3,96	-32,17 ± 4,03	-40,90 ± 4,03	-10,76 ± 7,33	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,5816
Com	59,04 ± 4,72	-15,70 ± 4,13	-26,49 ± 4,13	-37,87 ± 4,13	-22,61 ± 6,17	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0016
Comparação entre Grupos (p-valor)[#]	0,0359	0,7892	0,3377	0,6073	0,2213				
p-valor da interação entre fisioterapia e momento = 0,3867									

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

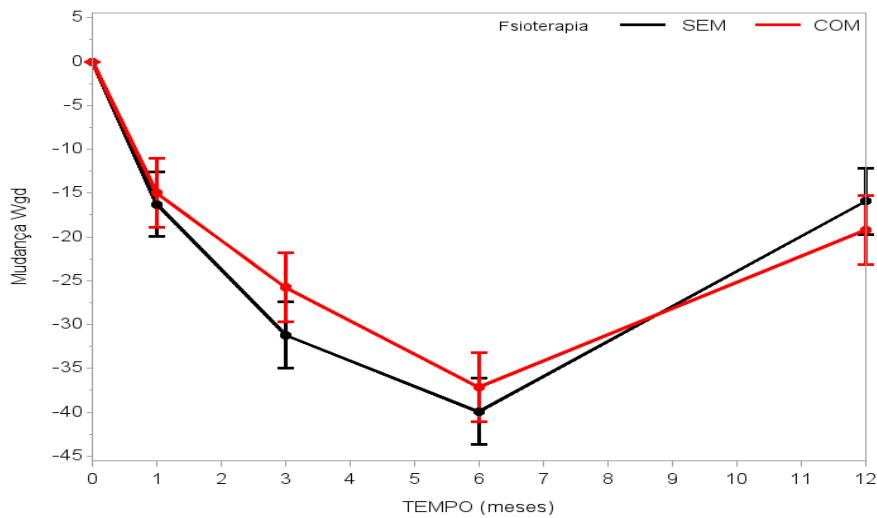


Figura 3 – Mudanças médias da WGD em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção

Já no subgrupo WID (Womac Intensidade da Dor), a interação entre fisioterapia e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,4416$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem fisioterapia, quanto a escala WID, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da escala WID entre pacientes com e sem fisioterapia para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,1303 a 0,6843) (Tabela 7).

Tabela 8– Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio intensidade da dor (WID) do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)** em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia

Variáveis WID*	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor) [@]			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Fisioterapia									
Sem	48,24 ± 4,92	-17,22 ± 3,93	-35,24 ± 4,04	-41,80 ± 4,04	-2,67 ± 7,67	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	1
Com	56,33 ± 4,82	-13,59 ± 4,15	-26,59 ± 4,15	-37,59 ± 4,15	-19,95 ± 6,38	0,0064	< 0,0001	< 0,0001	0,0092
Comparação entre Grupos (p-valor)[#]	0,2516	0,5291	0,1416	0,4719	0,0861				
p-valor da interação entre fisioterapia e momento = 0,1285									

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

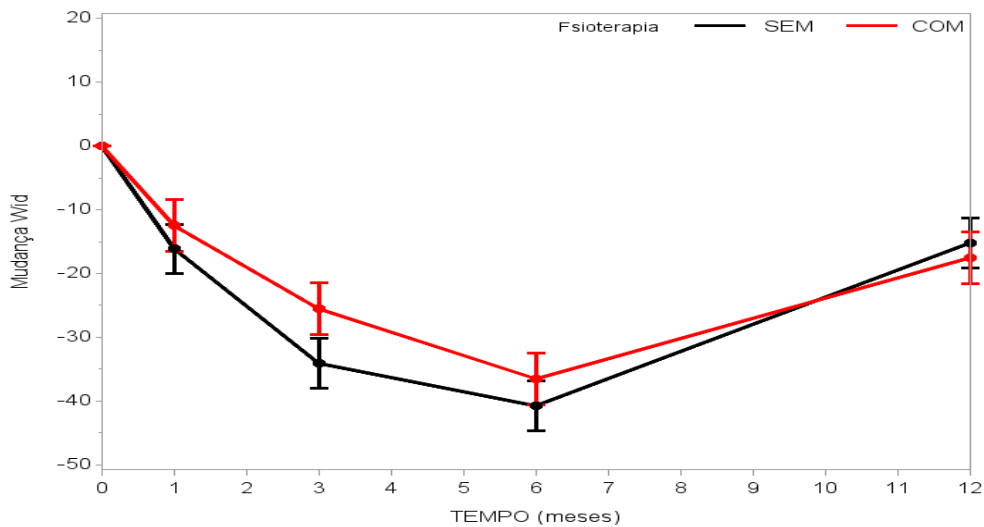


Figura 4 – Mudanças médias da WID em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção

Ao avaliarmos WR (Womac Rigidez), a interação entre fisioterapia e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,9923$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem fisioterapia, quanto a escala WR, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da escala WR entre pacientes com e sem fisioterapia para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,8033 a 0,9899) (Tabela 8).

Tabela 9 – Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio rigidez (WR) do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)** em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia.

Variáveis <i>WR</i> *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor) [@]			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Fisioterapia									
Sem	28,68 ± 6,04	-11,44 ± 3,32	-22,08 ± 3,43	-25,99 ± 3,43	-1,27 ± 6,84	0,0036	< 0,0001	< 0,0001	1
Com	24,17 ± 5,10	-11,41 ± 3,55	-21,41 ± 3,55	-27,24 ± 3,55	-14,07 ± 5,55	0,0072	< 0,0001	< 0,0001	0,0516
Comparação entre Grupos (p-valor)[#]	0,5782	0,9947	0,8924	0,7995	0,1498				

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

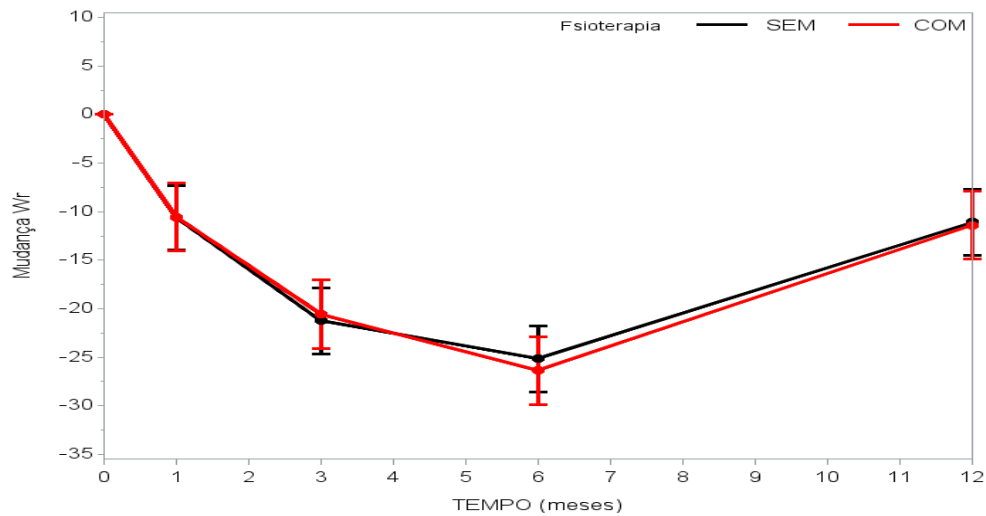


Figura 5 – Mudanças médias da WR em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção

Na avaliação da Extensão através das medidas goniométricas, a interação entre fisioterapia e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,3783$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem fisioterapia, quanto a medida de Extensão, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da medida de Extensão entre pacientes com e sem fisioterapia para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,1695 a 0,9148) (Tabela 9).

Tabela 10 – Comparações entre grupos e intra grupos do domínio Extensão do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)**

Variáveis <i>Extensão</i> *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor) @			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Fisioterapia									
Sem	-1,76 ± 0,74	0,93 ± 0,49	0,34 ± 0,49	2,11 ± 0,49	0,87 ± 0,52	0,2468	1	< 0,0001	0,4064
Com	-3,00 ± 1,07	1,01 ± 0,52	1,34 ± 0,52	1,68 ± 0,52	0,27 ± 0,54	0,2288	0,0476	0,0072	1
Comparação entre Grupos (p-valor) #	0,3394	0,9148	0,1695	0,5507	0,4355				

p-valor da interação entre fisioterapia e momento = 0,3783

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

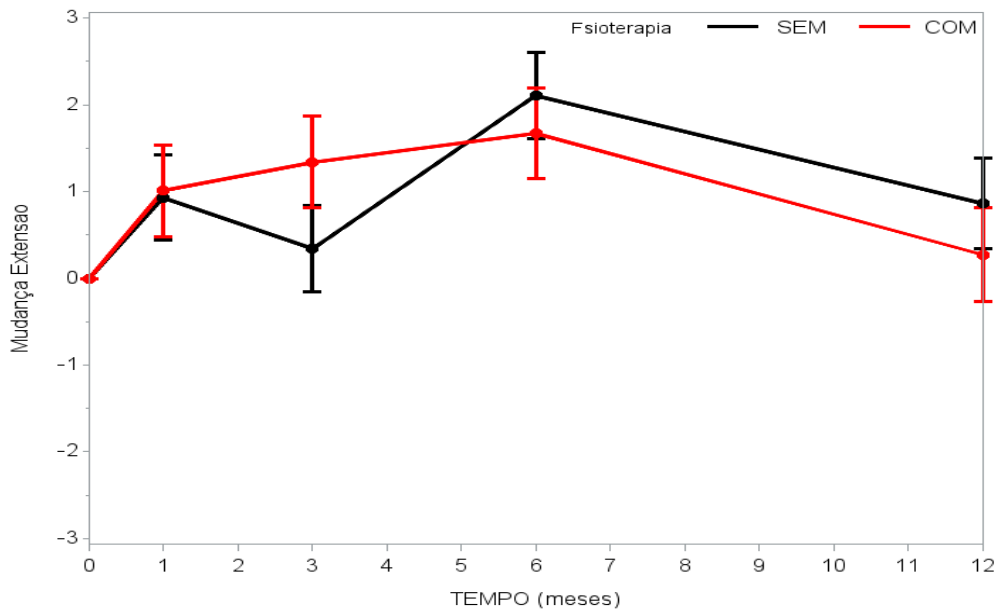


Figura 6 – Mudanças médias da Extensão em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção

Já na avaliação da Flexão, a interação entre fisioterapia e o tempo de acompanhamento mostrou-se significativa ($p=0,0320$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem fisioterapia, quanto a medida de Flexão, após receberem o tratamento, difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Observa-se que as curvas até os seis meses apresentam comportamentos parecidos, mas aos 12 meses a mudança em relação ao momento inicial decai significativamente para os pacientes com fisioterapia e apresenta uma diferença significativa para aqueles sem fisioterapia ($p=0,0031$). Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da medida de Extensão entre pacientes com e sem fisioterapia para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) nos tempos 1, 3 e 6 meses (valor de p variando de 0,3360 a 0,6682) (Tabela 10).

Tabela 11 – Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio Flexão do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)** em pacientes com osteoartrite de joelho com e sem fisioterapia.

Variáveis <i>Flexão</i> *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor) [@]			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Fisioterapia									
Sem	139,41 ± 2,30	4,97 ± 1,61	4,97 ± 1,61	4,68 ± 1,61	4,94 ± 1,72	0,0104	0,0104	0,018	0,0192
Com	136,33 ± 4,04	3,96 ± 1,72	6,29 ± 1,72	6,96 ± 1,2	-2,54 ± 1,78	0,0924	0,0016	< 0,0001	0,6232
Comparação entre Grupos (p-valor)[#]	0,5003	0,6682	0,5773	0,336	0,0031				
p-valor da interação entre fisioterapia e momento = 0,0320									

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores

no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas como uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

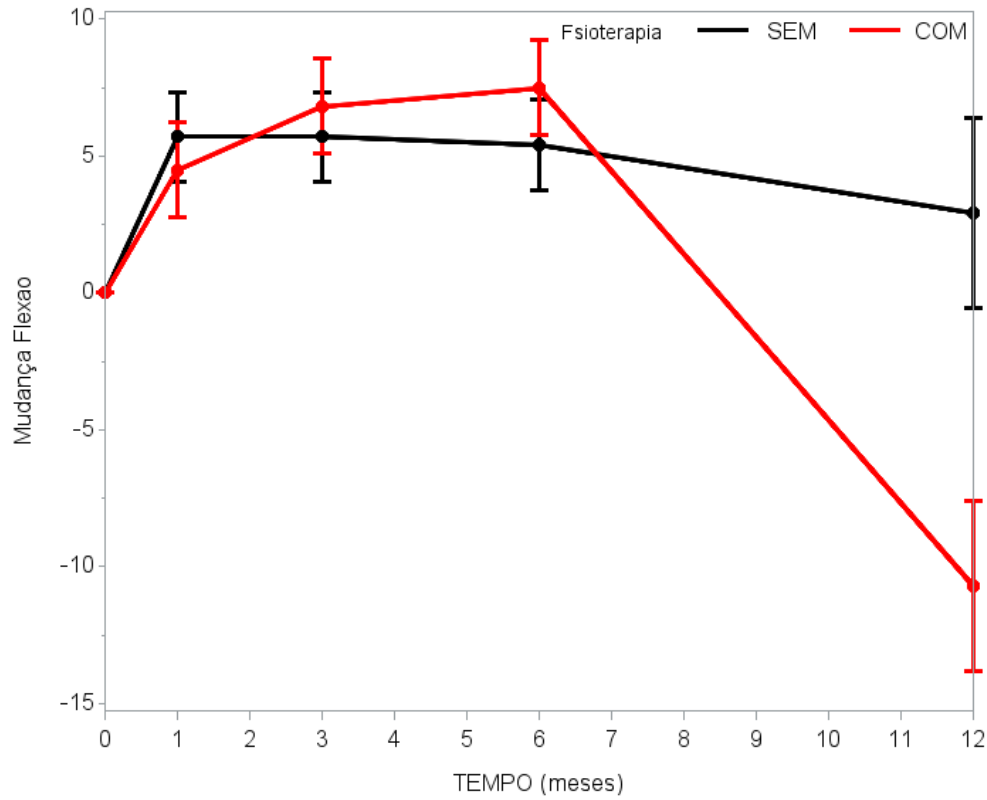


Figura 7 – Mudanças médias da Flexão em pacientes com ou sem tratamento de fisioterapia durante um ano de intervenção

Ao passarmos para a avaliação do parâmetro EVA para obesidade, a interação entre obesidade e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,2316$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem obesidade, quanto a escala EVA, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da escala EVA entre pacientes com e sem obesidade para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,0555 a 0,9414)

Na avaliação Intra Grupos EVA – As mudanças médias dos valores de EVA, em relação ao momento inicial (sem tratamento), em ambos os grupos, apresentaram reduções significativas e crescentes nos 12 meses de acompanhamento ($p < 0,05$) (Tabela 11).

Tabela 12 – Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio -entre grupos e intragrupos da Escala Visual Analógica (EVA) em pacientes com osteoartrite de joelho obesos e não obesos.

Variáveis EVA *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor) @			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Obesidade									
Não	7,04 ± 0,41	-1,94 ± 0,34	-3,87 ± 0,34	-4,28 ± 0,34	-1,85 ± 0,35	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Sim	7,55 ± 0,66	-3,14 ± 0,51	-3,91 ± 0,51	-4,79 ± 0,51	-1,61 ± 0,51	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0088
Comparação entre Grupos (p-valor) #	0,5023	0,0555	0,9414	0,4096	0,709	-	-	-	-
p-valor da interação entre obesidade e momento = 0,2316									

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

Os resultados das escalas foram ilustrados com uso de gráficos de acompanhamento longitudinal.

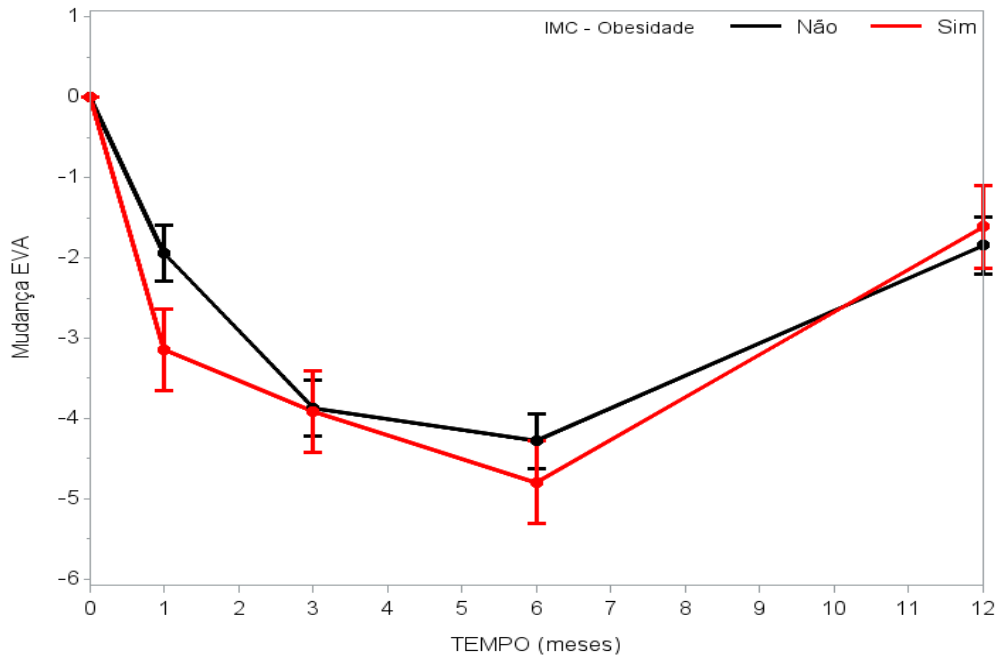


Figura 8 – Mudanças médias da escala EVA em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção

Para a escala WOMAC, a interação entre obesidade e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,3822$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem obesidade, quanto a escala WOMAC, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da escala WOMAC entre pacientes com e sem obesidade para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,1935 a 0,9316)

As mudanças médias dos valores de WOMAC, em relação ao momento inicial (sem tratamento), em ambos os grupos, apresentaram reduções significativas ao longo dos 12 meses de acompanhamento ($p < 0,0001$) (Tabela 12).

Tabela 13 – Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)** em pacientes com osteoartrite de joelho obesos e não obesos.

Variáveis <i>WOMAC</i> *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor) [@]			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Obesidade									
Não	47,34 ± 4,32	-13,83 ± 3,01	-28,93 ± 3,01	-37,87 ± 3,07	-16,65 ± 3,07	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Sim	55,48 ± 4,40	-20,97 ± 4,49	-28,47 ± 4,49	-35,03 ± 4,49	-20,56 ± 4,49	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Comparação entre Grupos (p-valor)[#]	0,1353	0,1935	0,9316	0,6056	0,4779				
p-valor da interação entre obesidade e momento = 0,3822									

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações

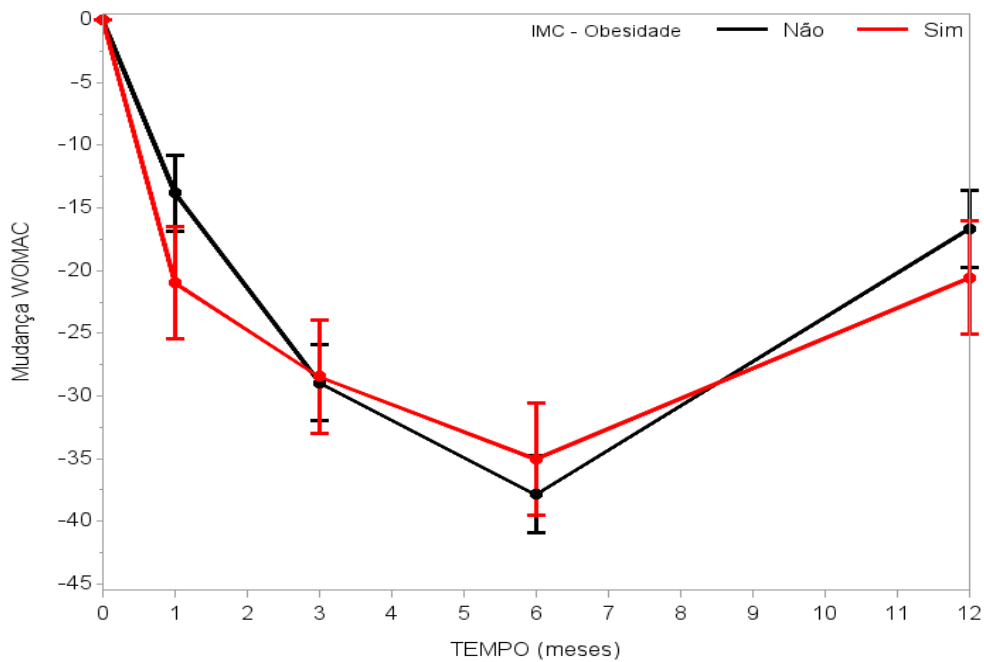


Figura 9 – Mudanças médias da escala WOMAC em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção

Avaliando o parâmetro WGD, a interação entre obesidade e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,5957$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem obesidade, quanto a escala WGD, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da escala WGD entre pacientes com e sem obesidade para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,2738 a 0,8813). As mudanças médias dos valores de WGD, em relação ao momento inicial (sem tratamento), em ambos os grupos, apresentaram reduções significativas ao longo dos 12 meses de acompanhamento ($p < 0,0001$) (Tabela 13).

Tabela 14– Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio variação da dor (WGD) do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)** em pacientes com osteoartrite de joelho obesos e não obesos.

Variáveis WGD *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor)@			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Obesidade									
Não	46,83 ± 4,19	-13,61 ± 3,22	-28,30 ± 3,27	-39,13 ± 3,27	-15,93 ± 3,27	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Sim	61,32 ± 5,26	-20,07 ± 4,79	-29,18 ± 4,79	-37,49 ± 4,79	-20,96 ± 4,79	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Comparação entre Grupos (p-valor)#	0,0522	0,2738	0,8813	0,7809	0,3941				
p-valor da interação entre obesidade e momento = 0,5957									

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica
Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

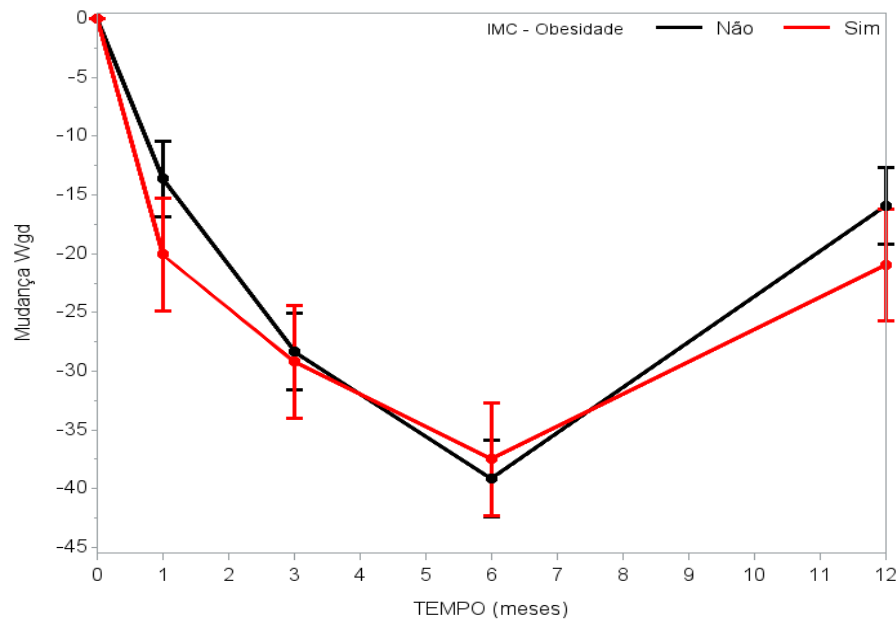


Figura 10 – Mudanças médias da WGD em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção

Na avaliação do subgrupo WID, a interação entre obesidade e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,7960$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem obesidade, quanto a escala WID, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da escala WID entre pacientes com e sem obesidade para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,3057 a 0,9699). Observa-se no entanto, que os valores médios de WGD antes do tratamento apresentaram valores significativamente maiores no grupo de pacientes com obesidade ($p=0,0402$). As mudanças médias dos valores de WID, em relação ao momento inicial (sem tratamento), em ambos os grupos, apresentaram reduções significativas ao longo dos 12 meses de acompanhamento ($p < 0,05$) (Tabela 14).

Tabela 15 – Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio intensidade da dor (WID) do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)** em pacientes com osteoartrite de joelho obesos e não obesos

Variáveis <i>WID</i> *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor)@			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Obesidade									
Não	47,27 ± 4,18	-12,41 ± 3,40	-30,06 ± 3,47	-38,39 ± 3,47	-15,13 ± 3,47	0,0016	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Sim	62,50 ± 5,07	-18,82 ± 5,10	-29,82 ± 5,10	-39,32 ± 5,10	-18,82 ± 5,10	0,0016	< 0,0001	< 0,0001	0,0016
Comparação entre Grupos (p-valor)#	0,0402	0,3057	0,9699	0,8824	0,5576				
p-valor da interação entre obesidade e momento = 0,7960									

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica
Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

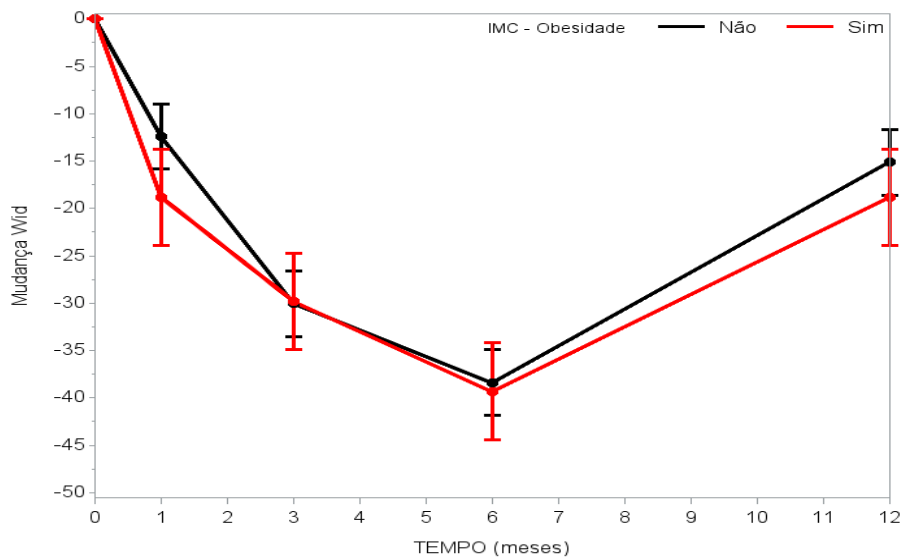


Figura 11 – Mudanças médias da WID em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção

Observando o WR, a interação entre obesidade e o tempo de acompanhamento mostrou-se significativa ($p=0,0061$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem obesidade, quanto a escala WR, após receberem o tratamento, difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Observa-se que as curvas apresentam comportamentos distintos a 1 mês e apresentam um decréscimo significativamente menor para aqueles sem obesidade ($p=0,0049$). Exceto a 1 mês, nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da escala WR entre pacientes com e sem obesidade para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) (valor de p variando de 0,2150 a 0,7880). As mudanças médias dos valores de WR, em relação ao momento inicial (sem tratamento), no grupo sem obesidade, apresentaram reduções significativas a partir dos 3 meses de acompanhamento ($p < 0,0001$) e não mostrou diferença a 1 mês de acompanhamento ($p=0,1232$). Por outro lado, as mudanças médias dos valores de WR, em relação ao momento inicial (sem tratamento), no grupo com obesidade, apresentaram reduções significativas até os 6 meses de acompanhamento ($p < 0,0001$) e não mostrou diferença aos 12 meses de acompanhamento ($p=0,2312$) (Tabela 15).

Tabela 16 – Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio rigidez (WR) do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)** em pacientes com osteoartrite de joelho obesos e não obesos.

Variáveis <i>WR</i> *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor) [@]			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Obesidade									
Não	26,14 ± 4,93	-6,10 ± 2,79	-22,95 ± 2,85	-25,33 ± 2,85	-12,83 ± 2,85	0,1232	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Sim	27,50 ± 6,92	-20,43 ± 4,13	-16,68 ± 4,13	-26,18 ± 4,13	-7,93 ± 4,13	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,2312
Comparação entre Grupos (p-valor)[#]	0,8762	0,0049	0,215	0,788	0,3319				
p-valor da interação entre obesidade e momento = 0,0061									

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

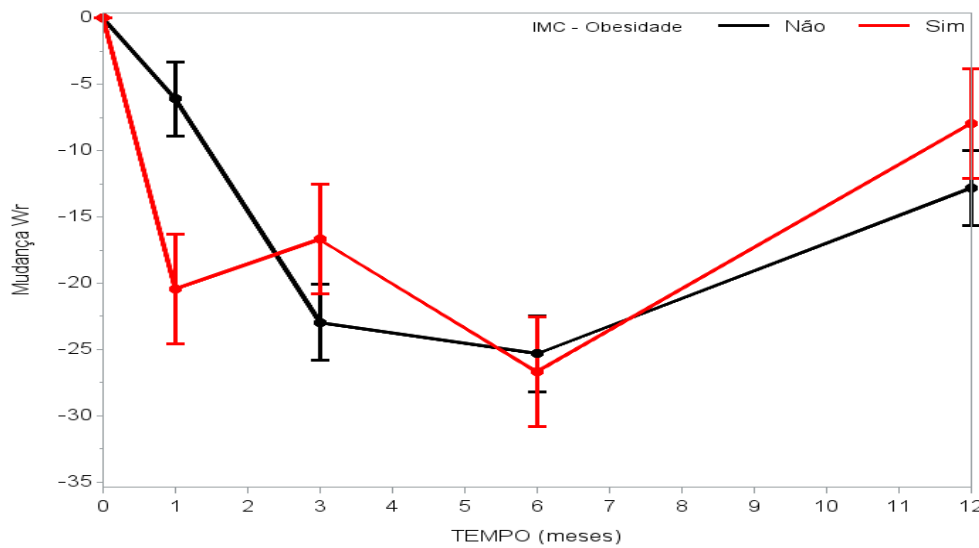


Figura 12 – Mudanças médias da WR em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção

Na Extensão a interação entre obesidade e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,0573$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem obesidade, quanto a medida de Extensão, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da medida de extensão entre pacientes com e sem obesidade para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,0641 a 0,6858). As mudanças médias dos valores de Extensão, em relação ao momento inicial (sem tratamento), no grupo sem obesidade, apresentaram aumentos significativos aos 3 e 6 meses de acompanhamento ($p=0,0220$ e $p < 0,0001$) e não mostrou diferença a 1 mês e aos 12 meses de acompanhamento ($p=0,8844$ e $p=1,0000$). Para os pacientes obesos, a mudança médias de Extensão em relação ao momento inicial (sem tratamento) apresentou um acréscimo significativo a 1 mês ($p=0,0104$) (Tabela 16).

Tabela 17 – Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio Extensão do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)** em pacientes com osteoartrite de joelho obesos e não obesos.

Variáveis <i>Extensão</i> *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor)@			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Obesidade									
Não	-2,27 ± 0,72	0,52 ± 0,42	1,20 ± 0,42	2,11 ± 0,42	0,49 ± 0,43	0,8844	0,022	< 0,0001	1
Sim	-2,50 ± 1,34	1,95 ± 0,63	-0,05 ± 0,63	1,45 ± 0,63	0,82 ± 0,63	0,0104	1	0,0948	0,9856
Comparação entre Grupos (p-valor)#	0,8713	0,0641	0,1007	0,3816	0,6858				

p-valor da interação entre obesidade e momento = 0,0573

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores

no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

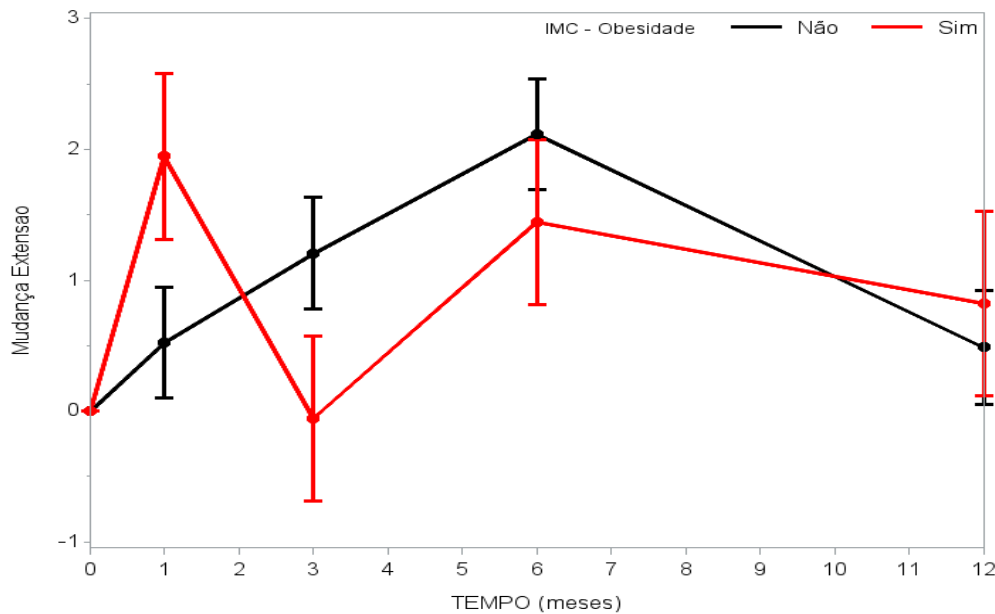


Figura 13 – Mudanças médias da Extensão em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção

Visualizando o parâmetro Flexão a interação entre obesidade e o tempo de acompanhamento não se mostrou significativa ($p=0,4147$), evidenciando que o comportamento dos pacientes com e sem obesidade, quanto a medida de Flexão, após receberem o tratamento, não difere significativamente ao longo do período de acompanhamento, quando comparados antes de receberem o tratamento. Nenhuma diferença significativa foi observada no valor médio da medida de flexão entre pacientes com e sem obesidade para as mudanças após a introdução ao tratamento, em relação ao momento inicial (sem tratamento) ao longo do período de acompanhamento (valor de p variando de 0,2832 a 0,8484). As mudanças médias dos valores de Flexão, em relação ao momento inicial (sem tratamento), no grupo sem obesidade, apresentaram aumentos significativos aos 3 e 6 meses de acompanhamento ($p=0,0012$ e $p < 0,0001$) e não mostrou diferença a 1 mês e aos 12 meses de acompanhamento ($p=0,0596$ e $p=0,6408$). Por outro lado, para pacientes com obesidade apresentaram aumentos significativos e crescentes até os 3 meses de acompanhamento ($p = 0,0148$ e $p = 0,0288$, respectivamente) e voltou aos patamares dos valores iniciais a partir dos 6 meses ($p=0,2892$ e $p=1,0000$) (Tabela 17).

Tabela 18 – Comparações da evolução em um ano após a viscosuplementação com hialuronato de sódio entre grupos e intragrupos do domínio Flexão do questionário **Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)** em pacientes com osteoartrite de joelho obesos e não obesos.

Variáveis <i>Flexão</i> *	Momentos					Comparação Intra Grupo (p-valor) [@]			
	Inicial (0)	Mudança a 1 mês (1)	Mudança aos 3 meses (3)	Mudança aos 6 meses (6)	Mudança aos 12 meses (12)	(1) X (0)	(3) x (0)	(6) x (0)	(12) x (0)
Obesidade									
Não	138,41 ± 2,58	3,61 ± 1,46	5,43 ± 1,46	6,57 ± 1,46	2,11 ± 1,50	0,0596	0,0012	< 0,0001	0,6408
Sim	137,00 ± 4,55	6,43 ± 2,17	5,93 ± 2,17	3,93 ± 2,17	-0,71 ± 2,43	0,0148	0,0288	0,2892	1
Comparação entre Grupos (p-valor)[#]	0,7752	0,2832	0,8484	0,3157	0,3241				
p-valor da interação entre obesidade e momento = 0,4147									

* Valores expressos em média ± erro padrão

valores para comparação entre grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica. Valores no momento inicial foram comparados entre grupos utilizando-se o teste t-de Student.

@ valores para comparação intra grupos das mudanças no tempo de seguimento em relação ao basal foram calculadas com o uso de modelos de efeitos mistos com matriz de variância e covariância simétrica

Correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações.

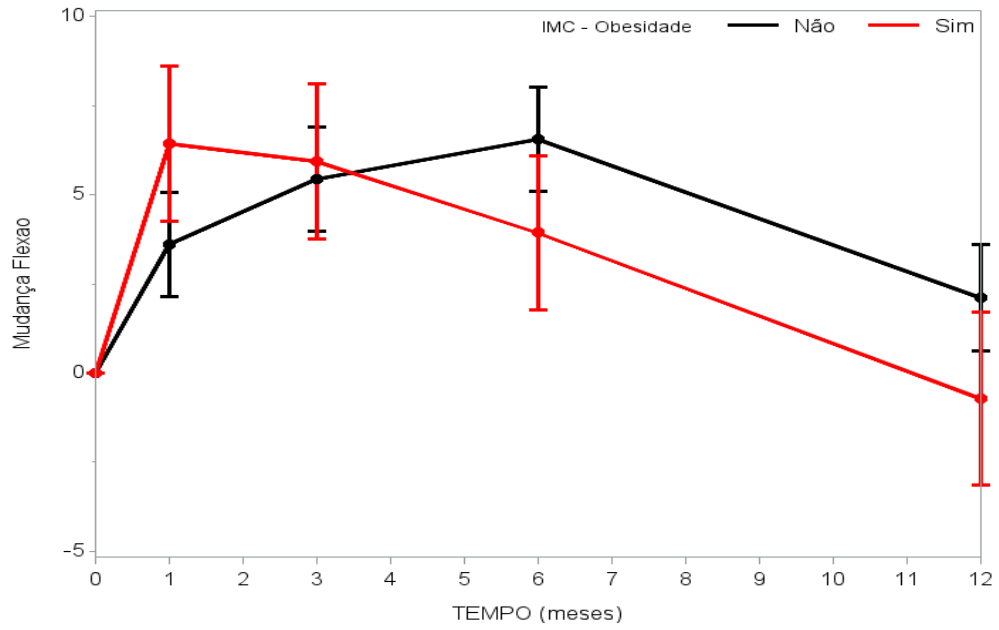


Figura 14 – Mudanças médias da escala WOMAC em pacientes obesos e não obesos durante um ano de intervenção

5 DISCUSSÃO

Com o aumento da expectativa de vida, as entidades nosológicas crônicas passaram a comprometer a qualidade de vida da população mais idosa. Dessa forma, os estudos voltados para essas doenças tornam-se cada vez mais necessários. Dentre as causas de disfunção nos membros inferiores em idosos, a osteoartrose é a principal responsável por esse comprometimento. Com uma incidência progressiva nas idades mais avançadas, principalmente dos 50 aos 70 anos, a AO apresenta grande prejuízo funcional para o indivíduo. Além do fator cronológico, apresenta-se mais elevada nas mulheres³⁶.

Entre as articulações lesadas pela osteoartrose, o joelho é acometido em 80% dos casos da carga total da doença³⁷. A prevalência global da OA sintomática de joelho, confirmada por radiografia, foi estimada em 3,8%, com predomínio no sexo feminino (4,8%) em comparação ao masculino (2,8%)³⁸.

Outra mudança no contexto populacional mundial é o aumento expressivo no número de indivíduos com sobrepeso e obesidade, fator identificado na amostra desse estudo. Os indivíduos com IMC superior a 30 kg/m² apresentam 6,8 vezes mais chances de desenvolver OA do Joelho³⁹ e há também uma relação entre o peso e a gravidade da doença, onde os obesos apresentam uma degeneração articular mais severa com uma demanda maior por artroplastia do joelho⁴⁰. Além da ação mecânica, a obesidade promove um estado pró-inflamatório sistêmico favorável à OA, enquanto a leptina tem sido apresentada como agente direto sobre os tecidos articulares⁴¹.

O conhecimento do mecanismo inflamatório que resulta na OA de joelho é fundamental para a compreensão da sua evolução. Uma superfície lisa e de baixo atrito, para o deslizamento normal do joelho, é proporcionado pela cartilagem articular, em especial por uma grande proteína mucina chamada lubrina. Grande parte da carga na articulação é absorvida pelas estruturas adjacentes, como os músculos periarticulares, ossos subcondrais e pelos meniscos. A articulação é envolta por uma capsula, onde limita o líquido sinovial, fluido composto, principalmente, por ácido hialurônico, responsável pelas as propriedades reológicas deste lubrificante natural⁴².

Porém, nos pacientes que desenvolvem a OA, o processo inflamatório acarretará algum grau de sinovite e/ou hipertrofia sinovial, onde, diferente da artrite reumatoide e outras formas de artrite inflamatória, a sinovite não é fator inicial na OA⁴³. Contudo, a sinovite contribui para a dor e progressão da doença⁴⁴, incluindo a destruição da cartilagem, mediada pela produção de fatores pró-inflamatórios e proteínas referidas como Padrões Moleculares Associados a Dano Celular (DAMPs), incluindo a alarmina⁴⁵. A avaliação laboratorial em osteoartrose geralmente apresenta poucas alterações. Os marcadores de inflamação utilizados em outras doenças reumatológicas (VHS, PCR), na maioria das vezes, encontram-se normais. No exame do líquido sinovial observa-se habitualmente um líquido não inflamatório (tipo I). Novos ensaios têm sido desenvolvidos com o objetivo de se encontrar um marcador laboratorial capaz de melhorar as informações sobre atividade da doença, progressão e resposta terapêutica em osteoartrose. Alguns trabalhos se concentraram na detecção de produtos da quebra da cartilagem, do osso subcondral e do tecido sinovial. Com produtos da quebra da cartilagem, os estudos têm utilizado o sulfato de queratano⁴⁶, o sulfato de condroitina⁴⁷ e produtos da quebra do colágeno tipo II⁴⁸. Existem ainda estudos com mediadores da inflamação encontrados na osteoartrose, de grande importância na patogênese da doença. Os principais são interleucina 1, TNF-alfa^{49,50,51}, e proteases como a colagenase e a estromelina⁵². Como estes marcadores laboratoriais não são específicos para osteoartrose, continuamos dependentes de uma boa avaliação clínica para indicar o tratamento mais adequado.

Além da cartilagem, os componentes do tecido mole da articulação, incluindo os ligamentos, a cápsula articular e os meniscos, são comumente afetados na OA. Esses tecidos exibem ruptura de sua matriz extracelular e perda celular. Ocorre um espessamento do osso subcondral (esclerose óssea) devido ao aumento da produção de colágeno indevidamente mineralizado.

Ademais dos efeitos das lágrimas meniscais na mecânica articular, estudos mostraram que meniscos rompidos podem ser uma fonte de mediadores inflamatórios na articulação⁵³. E os músculos e nervos periarticulares afetados pela OA, resultam em fraqueza e dor⁵⁴.

Tendo em vista a complexidade de sua etiopatogenia, o processo terapêutico deve ser multimodal. A perda de peso representa importante meta terapêutica, contudo existe uma dificuldade na adesão dessa modalidade por parte

dos pacientes. O uso de AINEs ou analgésicos comuns apresentam ação limitada e por curto período, além de os anti-inflamatórios não serem indicados para idosos. Como medida antecedente à artroplastia total do joelho (ATJ), a viscosuplementação com AH apresenta-se como uma opção promissora.

A objetivo fundamental da injeção intra-articular com AH consiste em três ações: a viscosuplementação com intuito de recuperação das propriedades reológicas do líquido sinovial, para lubrificação articular e absorção do impacto; analgesia; e recuperação da homeostase articular com propósito de redução do processo inflamatório e regeneração dos condrócitos ⁵⁵. Uma revisão sistemática realizada por Strand et al. (2015)⁵⁶ afirma que a viscosuplementação com AH é efetiva por 26 semanas após a infiltração em pacientes com OA.

No nossos estudos verificamos que o tempo médio efetivo da viscosuplementação também foi de +/- 06 meses, o mesmo que observamos na literatura, verificamos que quando avaliamos o parâmetro fisioterapia não há mudanças significativas em comparação nos dois grupos, apenas no intra grupo há um evolução com p significativo. Em todos parâmetros avaliados verificamos que não há mudanças significativas nos inter grupos, exceto nos parâmetros de flexão e extensão onde nos pacientes que realizaram fisoterapias a flexão melhora até o sexto mês tendo redução significativa no 12º mês, principalmente nos parâmetros avaliados de quadro de dor e limitação. Já nos pacientes com obesidade verificamos que nos pacientes obesos temos uma melhora significativa, contudo, há um retorno mais precoce do quadro álgico e das limitações funcionais

6 CONCLUSÃO

A terapia de reabilitação física, proteção articular, redução da carga sobre a articulação adoecida e o reforço muscular, são medidas de suma importância na abordagem inicial⁵⁷. O tratamento com medicamentos pode ser dividido em sintomáticos e agentes modificadores da doença. Os sintomáticos ainda podem ser divididos em agentes de curta duração como analgésicos e antiinflamatórios⁵⁸ e de longa duração como corticoide intra-articular, ácido hialurônico intra-articular, sulfato de glicosamina, condroitina e diacereína^{59,60}. As drogas modificadoras da doença ainda merecem melhor investigação para comprovar sua eficácia, sendo utilizadas Tetraciclina, complexos de glicosaminoglicanos, pentosan polissulfato, citocinas e fatores de crescimento⁶¹, assim como o uso de colágenos (hidrolisado e não hidrolisado), assim como os nutraceúticos.

Bellamy et al⁶², em uma revisão sistemática de 76 estudos de qualidade, chegaram à conclusão de que a viscosuplementação é segura e leva a melhoria clínica e funcional significativa quando comparada com o placebo.

Aggarwal e Sempowski⁶³, após revisão de cinco séries de casos, concluíram que o uso de viscosuplementação para osteoartrose de joelho de leve a moderada intensidade, sintomática, com ácido hialurônico de alto peso molecular demonstra benefícios significativos em relação à melhoria clínica e quanto à durabilidade.

Miller et al⁶⁴, analisaram o efeito e a segurança da viscosuplementação em pacientes com osteoartrose do joelho e totalizaram uma amostra de 4.866 indivíduos. Os autores concluíram que a viscosuplementação é eficaz na melhoria clínica e funcional, além de segura.

Os dados encontrados na análise deste estudo corroboram com os presentes em demais estudos internacionais da osteoartrite, onde a viscosuplementação demonstrou uma redução do quadro algico e recuperação articular nos primeiros seis meses após a infiltração, sendo uma terapia segura, responsiva e de fácil administração aos pacientes com boa aceitação. Faz-se necessário ampliação da amostra e observação por um período maior, com intuito de identificar a duração da resposta analgésica e capacidade de somatório com as outras terapias, para que se possa fazer um tratamento muito modal e eficaz.

7 REFERÊNCIAS

1. Blum MA, Ibrahim SA. Race/ethnicity and use of elective joint replacement in the management of end-stage knee/hip osteoarthritis: a review of the literature. *Clin Geriatr Med*. 2012;28(3):521-32.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Projeções da população: Brasil e unidades da federação: revisão 2018. 2a ed. Rio de Janeiro: IBGE; 2018 (Série Relatórios Metodológicos, v.40).
3. Le Pen C, Reygrobelle C, Gérentes I. Financial cost of osteoarthritis in France. The "COART" France study. *Joint Bone Spine*. 2005;72(6):567-70.
4. Martel-Pelletier J. Pathophysiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 1998;6(6):374-6.
5. Benton HP, Tyler JA. Inhibition of cartilage proteoglycan synthesis by interleukin I. *Biochem Biophys Res Commun*. 1988;154(1):421-8.
6. Pujol JP, Brisset M, Jourdan C, Bocquet J, Jouis V, Béliard R, Loyau G. Effect of a monocyte cell factor (MCF) on collagen production in cultured articular chondrocytes: role of prostaglandin E2. *Biochem Biophys Res Commun*. 1984;119(2):499-508.
7. Harrison TR, Braunwald E. *Medicina interna*. 15ª ed, Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2002.
8. Cimmino MA, Sarzi-Puttini P, Scarpa R, et al. Clinical presentation of osteoarthritis in general practice: determinants of pain in Italian patients in the AMICA study. *Semin Arthritis Rheum* 2005;35(1Suppl 1):17-23.
9. Kelley WN, Harris ED, (editors). *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 7th ed, Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
10. Felson DT, Nevitt MC. The effects of estrogen on osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1998;10(3):269-72
11. Giorgi RDN. A osteoartrose na prática clínica. *Temas de Reumatologia Clínica* 2005;6:17-30.
12. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, et al. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13(9):769-81.

13. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 1998;41(8):1343-55.
14. Spector TD, Nandra D, Hart DJ, et al. Is hormone replacement protective for hand and knee osteoarthritis in women? The Chingford Study. *Ann Rheum Dis* 1997;56(7):432-34.
15. Bachmeier CJM, Brooks PM. Osteoartrite: aspectos epidemiológicos, avaliação e tratamento. *Rev Bras Reumatol* 1996;36(6):279-90.
16. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting os osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American College of Rheumatology Association. *Arthritis Rheum* 1998;29(8):1039-49.
17. Balazs EA, Watson D, Duff IF, Roseman S. Hyaluronic acid in synovial fluid. I. Molecular parameters of hyaluronic acid in normal and arthritis human fluids. *Arthritis Rheum.* 1967;10(4):357-76.
18. Balazs EA, Denlinger JL. Sodium hyaluronate and joint function. *J Equine Vet Sci.* 1985;5(4):217-28.
19. Myint P, Deeble DJ, Beaumont PC, Blake SM, Phillips GO. The reactivity of various free radicals with hyaluronic acid: steady-state and pulse radiolysis studies. *Biochim Biophys Acta.* 1987;925(2):194-202.
20. Grootveld M, Henderson EB, Farrell A, Blake DR, Parkes HG, Haycock P. Oxidative damage to hyaluronate and glucose in synovial fluid during exercise of the inflamed rheumatoid joint. Detection of abnormal low-molecular-mass metabolites by proton-n.m.r. spectroscopy. *Biochem J.* 1991;273(Pt 2):459-67.
21. Teichtahl AJ, Wluka AE, Proietto J, et al. Obesity and the female sex, risk factors for knee osteoarthritis that may be attributable to systemic or local leptin biosynthesis and its 108 Rosis RG, Massabki PS, Kairalla M *Rev Bras Clin Med* 2010;8(2):101-8 cellular effects. *Med Hypotheses* 2005;65(2):312-15.
22. Ostor JKA, Conaghan PG. Is there a relationship between running and osteoarthritis. *ISMJ* 2006;7(2):75-84
23. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(3):483-9
24. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis:

- part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(4):476-99
25. Waddell DD. Viscosupplementation with hyaluronans for osteoarthritis of the knee: clinical efficacy and economic implications. *Drugs Aging*. 2007;24(8):629-42.
 26. Gomis A, Miralles A, Schmidt RF, Belmonte C. Nociceptive nerve activity in an experimental model of knee joint osteoarthritis of the guinea pig: effect of intra-articular hyaluronan application. *Pain*. 2007;130(1-2):126-36.
 27. Waddell DD, Kolomytkin OV, Dunn S, Marino AA: Hyaluronan suppresses IL 1beta-induced metalloproteinase activity from synovial tissue. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 465:241-248.
 28. Thorlund JB, Juhl CB, Roos EM, Lohmander LS. Arthroscopic surgery for degenerative knee: systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *BMJ*. 2015;350:h2747.
 29. Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, Itälä A, Joukainen A, Nurmi H, et al. Arthroscopic partial meniscectomy versus sham surgery for a degenerative meniscal tear. *N Engl J Med*. 2013;369(26):2515-24.
 30. Gandek B. Measurement properties of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index: a systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(2):216-29.
 31. Bellamy N. Osteoarthritis – an evaluative index for clinical trials [MSc thesis]. McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada, 1982.
 32. Bellamy N. WOMAC Osteoarthritis User's Guide. London, Ontario, Canada: Victoria Hospital, 1995. Bellamy N, Campbell J, Stevens J, Pilch L, Stewart C, Mahmood Z. Validation study of a computerized version of the Western Ontario and McMaster Universities VA3.0 Osteoarthritis Index. *J Rheumatol*, 1997; 24: 2413-15,.
 33. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt L. Validation study of WOMAC: A health status measure for measuring clinically important patient relevant outcomes following total hip or knee arthroplasty in osteoarthritis. *J Orthop Rheumatol*, 1988; 1:95-108.
 34. Bellamy N, Kean WF, Buchanan WW, Gerez-Simon E, Campbell J. Double blind randomized controlled trial of sodium meclofenamate (meclomen) and

- diclofenac sodium (voltaren): post validation reapplication of the WOMAC osteoarthritis index. *J Rheumatol*, 1992; 19: 153-9
35. Young SL, Woodbury MG, Fryday-Field K, Donovan T, Bellamy N, Haddad R. Efficacy of the interferential current stimulation alone for pain reduction in patients with osteoarthritis of the knee. A randomized placebo controlled clinical trial (abstr). *Phys Ther Suppl* 6, 1991; 71:R088
 36. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med*. 2010;26(3):355-69.
 37. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-96.
 38. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1323-30.
 39. Coggon D, Reading I, Croft P, McLaren M, Barrett D, Cooper C. Knee osteoarthritis and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(5):622-7.
 40. Bliddal H, Leeds AR, Christensen R. Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons - a scoping review. *Obes Rev*. 2014;15(7):578-86.
 41. Sellam J, Berenbaum F. Is osteoarthritis a metabolic disease? *Joint Bone Spine*. 2013;80(6):568-73.
 42. Waller KA, Zhang LX, Elsaid KA, Fleming BC, Warman ML, Jay GD. Role of lubricin and boundary lubrication in the prevention of chondrocyte apoptosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(15):5852-7.
 43. Loeuille D, Chary-Valckenaere I, Champigneulle J, Rat AC, Toussaint F, Pinzano-Watrin A, et al. Macroscopic and microscopic features of synovial membrane inflammation in the osteoarthritic knee: correlating magnetic resonance imaging findings with disease severity. *Arthritis Rheum*. 2005;52(11):3492-501.
 44. Wang X, Hunter DJ, Jin X, Ding C. The importance of synovial inflammation in osteoarthritis: current evidence from imaging assessments and clinical trials. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26(2):165-174.

45. Liu-Bryan R, Terkeltaub R. Emerging regulators of the inflammatory process in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(1):35-44.
46. Thonar EJ, Manicourt DM, Williams J, Lenz ME, Sweet MB, Schnitzer TJ, et al. Circulating keratan sulfate: a marker of cartilage proteoglycan catabolism in osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl*. 1991;27:24-6.
47. Caterson B, Mahmoodian F, Sorrell JM, Hardingham TE, Bayliss MT, Carney SL, et al. Modulation of native chondroitin sulphate structure in tissue development and in disease. *J Cell Sci*. 1990;97(Pt 3):411-7.
48. Shinmei M, Inomori Y, Yoshinara Y, Kikuchi Y, Hayakawa T, Sinomura Y. Molecular markers of joint disease: significance of the levels of type III collagen C-propeptide. *Orthop Trans*. 1991;15:443.
49. Westacott CI, Whicher JT, Barnes IC, Thompson D, Swan AJ, Dieppe PA. Synovial fluid concentration of five different cytokines in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 1990;49(9):676-81.
50. Hess EV. Cytokine inhibitors and osteoarthritis. *J Rheumatol*. 1990;17(9):1123-4.
51. Elson CJ, Mortuza FY, Perry MJ, Warnock MG, Webb GR, Westacott CI. Cytokines and focal loss of cartilage in osteoarthritis. *Br J Rheumatol*. 1998;37(1):106-7.
52. Cooksley S, Hipkiss JB, Tickle SP, Holmes-levers E, Docherty AJ, Murphy G, Lawson AD. Immunoassays for the detection of human collagenase, stromelysin, tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP) and enzyme-inhibitor complexes. *Matrix*. 1990;10(5):285-91.
53. Brophy RH, Rai MF, Zhang Z, Torgomyan A, Sandell LJ. Molecular analysis of age and sex-related gene expression in meniscal tears with and without a concomitant anterior cruciate ligament tear. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(5):385-93.
54. Roos EM, Herzog W, Block JA, Bennell KL. Muscle weakness, afferent sensory dysfunction and exercise in knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7(1):57-63.
55. De Rezende MU, de Campos GC. VISCOSUPPLEMENTATION. *Rev Bras Ortop*. 2015;47(2):160-4.
56. Strand V, McIntyre LF, Beach WR, Miller LE, Block JE. Safety and efficacy of US-approved viscosupplements for knee osteoarthritis: a systematic review and

- meta-analysis of randomized, saline-controlled trials. *J Pain Res.* 2015;8:217-28.
57. Superio-Cabuslay E, Ward MM, Lorig KR. Patient education interventions in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analytic comparison with nonsteroidal antiinflammatory drug treatment. *Arthritis Care Res.* 1996;9(4):292-301.
 58. Pincus T, Swearingen C, Cummins P, Callahan LF. Preference for nonsteroidal antiinflammatory drugs versus acetaminophen and concomitant use of both types of drugs in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2000;27(4):1020-7.
 59. Altman RD, Moskowitz R. Intraarticular sodium hyaluronate (Hyalgan) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. Hyalgan Study Group. *J Rheumatol.* 1998;25(11):2203-12.
 60. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA.* 2000;283(11):1469-75.
 61. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, Clark BM, Dieppe PA, Griffin MR, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee. American College of Rheumatology. *Arthritis Rheum.* 1995;38(11):1541-6.
 62. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD005321
 63. Aggarwal A, Sempowski IP. Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. Systematic review of the literature. *Can Fam Physician.* 2004;50:249-56.23.
 64. Miller LE, Block JE. US-Approved intra-articular hyaluronic acid injections are safe and effective in patients with knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized, saline-controlled trials. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2013;6:57-63.28.

ANEXOS

Anexo 1 – Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)

PESQUISA DE VISCOSSUPLEMENTAÇÃO NA OSTEOARTRITE DE JOELHO

Nome: _____

DN: / / Idade: Sexo: M F

Data da consulta: / /

Data da última aplicação: / / não se aplica

Número de aplicações: 1º 2º 3º

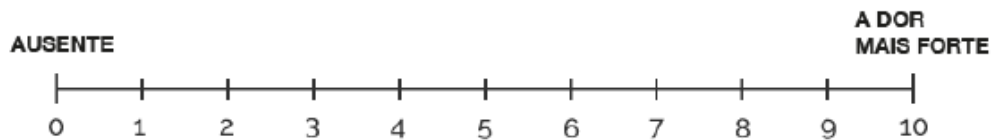
Peso: Kg Perdeu peso: Sim Não

Altura: cm

Realizou fisioterapia após a viscosuplementação: Sim Não

Escala Visual Analógica (EVA)

Assinale com um X o quão intensa está a sua dor nas últimas 72 horas (3 dias), para podermos quantificar e comparar a evolução do quadro algico.



Goniometria

Flexão do Joelho:

Extensão do Joelho:

Índice WOMAC para osteoartrite

As perguntas a seguir se referem à **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 (3 dias).

Pergunta: Qual a intensidade da sua dor?

1-Caminhando em um lugar plano.									
Nenhuma	<input type="checkbox"/>	Pouca	<input type="checkbox"/>	Moderada	<input type="checkbox"/>	Intensa	<input type="checkbox"/>	Muito intensa	<input type="checkbox"/>
2- Subindo ou descendo escadas.									
Nenhuma	<input type="checkbox"/>	Pouca	<input type="checkbox"/>	Moderada	<input type="checkbox"/>	Intensa	<input type="checkbox"/>	Muito intensa	<input type="checkbox"/>
3- A noite deitado na cama.									
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Nenhuma		Pouca		Moderada		Intensa		Muito intensa	
4-Sentando-se ou deitando-se.									
Nenhuma	<input type="checkbox"/>	Pouca	<input type="checkbox"/>	Moderada	<input type="checkbox"/>	Intensa	<input type="checkbox"/>	Muito intensa	<input type="checkbox"/>
5. Ficando em pé.									
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Nenhuma		Pouca		Moderada		Intensa		Muito intensa	
TOTAL: _____									

As perguntas a seguir se referem a intensidade de **RIGIDEZ** nas juntas (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.

1- Qual é a intensidade de sua rigidez logo após acordar de manhã?									
Nenhuma	<input type="checkbox"/>	Pouca	<input type="checkbox"/>	Moderada	<input type="checkbox"/>	Intensa	<input type="checkbox"/>	Muito intensa	<input type="checkbox"/>
2- Qual é a intensidade de sua rigidez após se sentar, se deitar ou repousar no decorrer do dia?									
Nenhuma	<input type="checkbox"/>	Pouca	<input type="checkbox"/>	Moderada	<input type="checkbox"/>	Intensa	<input type="checkbox"/>	Muito intensa	<input type="checkbox"/>
TOTAL: _____									

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.

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

1 - Descer escadas.
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
2- Subir escadas.
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
3- Levantar-se estando sentada.
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
4- Ficar em pé.
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
5- Abaixar-se para pegar algo.
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
6- Andar no plano
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
7 – Entrar e sair do carro
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
8- Ir fazer compras
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
9- Colocar meias
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
10- Levantar-se da cama
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
11 – Tirar as meias
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
12 – Ficar deitado na cama
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
13 – Entrar e sair do banho
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>

14 - Se sentar. Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
15- Sentar e levantar do vaso sanitário. Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
16- Fazer tarefas domésticas pesadas. Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
17- Fazer tarefas domésticas leves Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
TOTAL: _____

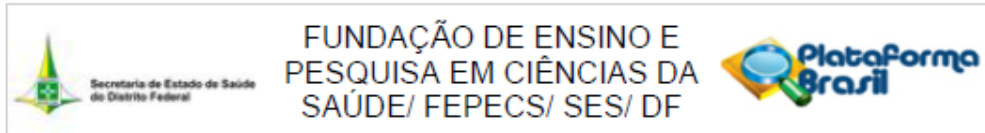
Pontuação WOMAC

Nenhuma=0 (melhor estado), Pouca: 25, Moderada: 50, Intensa: 75, Muito intensa: 100 (pior estado)

Score de cada domínio: valor total dividido pelo número de itens do domínio.

O valor total deve ser dividido por 24.

Anexo 2 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde da Secretaria de Estado de Saúde do DF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA EFICÁCIA ANALGÉSICA E ARTICULAR DA VISCOSUPLEMENTAÇÃO COM HIALURONATO DE SÓDIO NA OSTEOARTRITE DE JOELHO

Pesquisador: PAULO EMILIANO BEZERRA JUNIOR

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 92789318.2.0000.5553

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.803.952

Apresentação do Projeto:

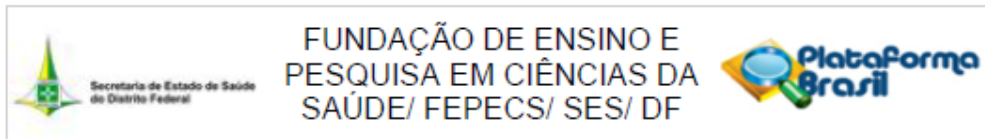
Estudo analítico, prospectivo e longitudinal, sem grupo controle, que será conduzido no período de agosto de 2018 a julho 2019, no ambulatório de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Regional do Paranoá (HRPa) e na Clínica Cobra – Clínica de Ortopedia de Brasília. A amostra estimada é de aproximadamente 100 pacientes. Serão aplicadas duas escalas analíticas após a decisão por terapêutica com infiltração com Ácido Hialurônico, sendo que as mesmas serão aplicadas antes, com 01(um) mês, com 03(três) meses, 06(seis) meses e 01(um) ano. A primeira é a Escala Visual Analógica de Dor (EVA-D), na qual é uma escala unidirecional que marca a dor de 0 a 100 mm, as pontuações menores de 34 indicam "dor leve", entre 35 e 67 "dor moderada" e maiores que 67 "dor grave". A segunda escala é o Western Ontario na Mc Master Universities (WOMAC), ele é utilizado para avaliar sintomas e incapacidade física em pacientes com OA de quadril ou joelho, ele possui validação para uso na população brasileira. A análise prospectiva será realizada por meio de acompanhamento semanal das consultas hospitalares in loco.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral:

Analisar a eficácia analgésica e articular da viscosuplementação com hialuronato de sódio/sorbitol na osteoartrite de joelho no período de agosto de 2018 a fevereiro de 2019 em pacientes atendidos no Hospital Regional do Paranoá.

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-904
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3325-4940 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.803.952

Objetivos Específicos:

- 1 - Identificar a evolução algica após a administração de Ácido Hialurônico através de escalas validadas em literatura;
- 2 - Quantificar o ganho de amplitude de movimento após o tratamento através do exame físico funcional e da goniometria;
- 3 - Avaliar a melhora da capacidade funcional após a infiltração através de escalas validadas em literatura;
- 4 - Identificar a relação entre número de infusões e ganho analgésico e funcional;
- 5 - Identificar as comorbidades associadas e complicações mais frequentes nesses pacientes;
- 6 - Descrever as condutas terapêuticas, tanto cirúrgica quanto medicamentosas, adotadas para a Osteoartrose na amostra.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Embora todo estudo envolvendo seres humanos não esteja isento de danos, os riscos decorrentes desse estudo são das informações coletadas serem publicitadas, no entanto o pesquisador garantirá o sigilo e a confidencialidade dos dados coletados. Trata-se de um estudo prospectivo, mas que não irá interferir na conduta terapêutica dos pacientes analisados. Todos dados que serão coletados durante o estudo são parte das rotinas operacionais de atendimento aos pacientes atendidos no ambulatório de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Regional do Paranoá e serão tornados confidenciais.

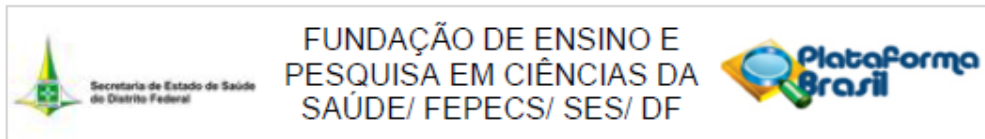
Benefícios:

Por meio desse trabalho, espera-se aprimorar a terapêutica dos pacientes assistidos pela Equipe de Joelho da Ortopedia e Traumatologia do Hospital Regional do Paranoá. Permitirá ainda traçar eficácia terapêutica do Ácido Hialurônico na Osteoartrite, no intuito de adequar as estratégias terapêuticas utilizadas e conscientizar profissionais da área de saúde a respeito da importância das peculiaridades para o manejo adequado desses pacientes com a finalidade de otimizar a terapêutica e o custo empregado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa será realizada após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. O estudo será desenvolvido através das normas da resolução 466/12 do CNS e demais resoluções pertinentes ao

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS	CEP: 70.710-904
Bairro: ASA NORTE	
UF: DF	Município: BRASILIA
Telefone: (61)3325-4040	E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.803.952

desenvolvimento de pesquisa com seres humanos. O presente estudo terá início da coleta de dados somente com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: Apresentada e assinada pela Coordenadora da CPECC/ESCS.

Termo de Concordância/Anuência: Apresentado

Curriculum Vitae: Apresentados

Cronograma da pesquisa: Apresentados – coleta de dados com início previsto em agosto /2018

Planilha de Orçamento: Apresentada

TCLE: Apresentado

Critérios de Inclusão e Exclusão: Definidos

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

O pesquisador assume o compromisso de garantir o sigilo que assegure o anonimato e a privacidade dos participantes da pesquisa e a confidencialidade dos dados coletados. Os dados obtidos na pesquisa deverão ser utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo.

O pesquisador deverá encaminhar relatório parcial e final de acordo com o desenvolvimento do projeto da pesquisa, conforme Resolução CNS/MS nº 466 de 2012.

O presente Parecer de aprovação tem validade de até dois anos, mediante apresentação de relatórios parciais, e após decorrido esse prazo, caso necessário, deverá ser apresentada emenda para prorrogação do cronograma.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1171001.pdf	03/07/2018 12:18:51		Aceito
Declaração de	CARTA_DE_ENCAMINHAMENTO.pdf	03/07/2018	PAULO EMILIANO	Aceito

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

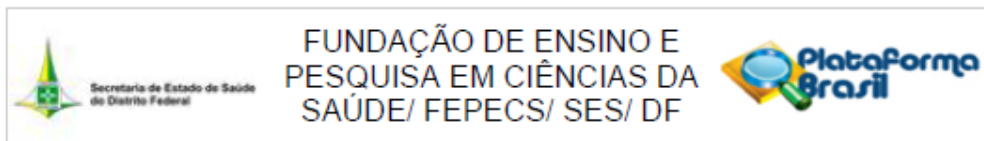
CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3325-4040

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.803.952

Pesquisadores	CARTA_DE_ENCAMINHAMENTO.pdf	12:18:27	BEZERRA JUNIOR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_CONCORDANCIA.pdf	03/07/2018 11:48:09	PAULO EMILIANO BEZERRA JUNIOR	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_COMPROMISSO_DO_PESQUISADOR.pdf	03/07/2018 11:47:20	PAULO EMILIANO BEZERRA JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	03/07/2018 11:46:39	PAULO EMILIANO BEZERRA JUNIOR	Aceito
Outros	CURRICULUM_VITAE_LUCAS.pdf	03/07/2018 11:46:06	PAULO EMILIANO BEZERRA JUNIOR	Aceito
Outros	CURRICULUM_VITAE_DRPAULO.pdf	03/07/2018 11:45:46	PAULO EMILIANO BEZERRA JUNIOR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	03/07/2018 11:45:08	PAULO EMILIANO BEZERRA JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	03/07/2018 11:43:50	PAULO EMILIANO BEZERRA JUNIOR	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 07 de Agosto de 2018

Assinado por:
DILLIAN ADELAINÉ CESAR DA SILVA
(Coordenador)

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
Bairro: ASA NORTE CEP: 70.710-904
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3325-4040 E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto **Análise da Eficácia Analgésica e Articular da Viscosuplementação com Hialuronato de Sódio na Osteoartrite de Joelho**, sob a responsabilidade do pesquisador Dr. Paulo Emiliano Bezerra Junior.

O nosso objetivo é identificar a melhora da dor na Osteoartrite e a melhora da capacidade funcional do joelho após o tratamento de Viscosuplementação com Hialuronato de Sódio.

O (a) senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação será através de 2 questionários que você deverá responder ANTES da consulta/infusão de viscosuplementação.

Toda pesquisa possui riscos, porém, por se tratar de um estudo apenas através de questionários, o pesquisador garantirá o sigilo e a confidencialidade dos dados coletados. Se você aceitar participar, estará contribuindo para conseguirmos melhorar o tratamento da Osteoartrite de Joelho.

O (a) Senhor (a) pode se recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a).

Os resultados da pesquisa serão divulgados aqui no Congresso Brasileiro de Ortopedia e Traumatologia podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o (a) Senhor (a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: Paulo Emiliano no telefone (61) 98158-6665, no horário de 8h às 18h, disponível inclusive para ligação a cobrar, e e-mail: paulomedical@gmail.com.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS-SES/DF. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3325-4940 ou e-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor (a).

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável
Nome e assinatura

Brasília, de de .