

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PARECER TÉCNICO Nº 17/2018-COPEC/CGFPATS/DECIT/SCTIE/MS

Assunto: **Parecer técnico de análise do projeto referente ao processo SIPAR n.º 25000.014364/2018-35.**

Trata-se da análise técnica do projeto “**Estudo do Tratamento Funcional da Dor Incapacitante Decorrente da Osteoartrose de Joelho em Programa do Sistema Único de Saúde**”, submetido pela Fundação Faculdade de Medicina/SP, credenciada ao Programa Nacional de Apoio à Atenção da Saúde da Pessoa com Deficiência (PRONAS/PCD) de acordo com a Portaria SE/MS nº 550 de 24 de junho de 2016. Esse projeto foi enquadrado na área prioritária de desenvolvimento de projetos de pesquisas clínicas, epidemiológicas, experimentais e sócio antropológicas, voltada a novos métodos diagnósticos e de tratamento em reabilitação/habilitação às pessoas com deficiência e que sejam custo-efetivos. O orçamento pleiteado é de R\$ 667.523,76 (seiscentos e sessenta e sete mil, quinhentos e vinte e três reais e setenta e seis centavos) para ser executado em 24 meses.

A hipótese do estudo é que pacientes com osteoartrose de joelho com dor refratária ao tratamento possam apresentar repercussões no sistema nervoso central, decorrentes da sensibilização periférica e central. Se estes fenômenos estiverem presentes, medidas terapêuticas que atuem na cognição e no alívio da dor devem ser introduzidas de modo precoce. Já que o tratamento conservador também promove uma melhora clinicamente significativa em pessoas com indicação de prótese total do joelho, os pesquisadores supõem que o diagnóstico da sensibilização central e a associação do seu tratamento ao programa convencional proposto no estudo de Skou *et al.*(2015) podem proporcionar um potencial e inovador alvo terapêutico para o alívio da dor e a melhora funcional que permita aos pacientes em fila de espera tolerar melhor os sintomas dolorosos. A avaliação sistematizada da sensibilização periférica e central, apesar de simples e ser de baixo custo operacional ainda não é realizada de rotina no Sistema Único de Saúde.

O objetivo geral deste estudo é avaliar de forma sistemática e padronizada se no tratamento da osteoartrose de joelho, a sensibilização periférica e central precoce associada ao tratamento convencional promove melhora clínica significativa em pacientes com diagnóstico clínico e radiológico de osteoartrose de joelho e que possuem indicação de prótese total de joelho a fim de que esse tratamento reabilitacional seja adotado como rotina a ser realizada no Sistema Único de Saúde.

São objetivos específicos: a) identificar a presença das manifestações clínicas da sensibilização espinal segmentar em doentes com dor crônica incapacitante do joelho por osteoartrose; b) avaliar a eficácia da dessensibilização espinal segmentar através do bloqueio paraespinal, das ondas de choque radiais e focais e da injeção intra-articular de ácido hialurônico na dor, na função e na qualidade de vida destes doentes; c) comparar o efeito do bloqueio paraespinal e das ondas de choque radiais e focais combinados ao tratamento convencional com o tratamento convencional isolado na redução da sensibilização central e em outras medidas de dor e de capacidade funcional em pacientes com osteoartrose de joelho; d) correlacionar à intensidade da dor, a duração da dor, a capacidade funcional com o nível de atividade física, estado nutricional, bioimpedância, estado psicológico, avaliações biomecânicas, limiar de tolerância à pressão e medidas neurofisiológicas pela eletroencefalografia quantitativa; e) analisar a relação entre os perfis clínicos, biomecânico,

funcional, termográfico e neurofisiológico destes pacientes antes, imediatamente após a intervenção e nas visitas de acompanhamento.

Para isso, será desenvolvido um estudo prospectivo, controlado, randomizado e cego para o avaliador, em que serão incluídos pacientes com diagnóstico de osteoartrose do joelho com dor incapacitante. Será realizada avaliação clínica dos pacientes por meio de anamnese e exame físico utilizando os seguintes instrumentos de avaliação: escala visual analógica para dor (EVA); questionário KOOS; questionário SF-36 para avaliar qualidade de vida; índice de massa corporal, avaliação nutricional de Bristol e bioimpedância para avaliar o estado nutricional; teste de MOCA para avaliar o estado psicológico; o nível de atividade física que será avaliado conforme Haskell *et al.* (2007); algômetro de pressão para avaliar o limiar de tolerância a pressão; controle inibitório Nóxico difuso para avaliar a estimulação heterotópica intensa, a resposta da modulação endógena da dor. Além disso, será realizada a avaliação biomecânica que inclui: atividade física, análise de marcha, força muscular, avaliação da modalidade funcional, avaliação da temperatura cutânea, avaliação neurofisiológica, avaliação de imagem do joelho, entre outras variáveis avaliadas na anamnese.

A Fundação Faculdade de Medicina apresentou a seguinte documentação no ato da submissão da proposta: (a) requerimento de apresentação de projeto, conforme modelo constante no anexo III da Portaria GM/MS nº 1.550/14; (b) ato que deferiu o credenciamento da instituição; (c) declaração de responsabilidade técnica conforme modelo do anexo IV da Portaria; (d) declaração de capacidade operacional, conforme modelo constante no Anexo V da Portaria; (e) comprovação de anuência do Secretário Estadual de Saúde; (f) declaração de comprometimento de submissão do projeto à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) institucional; (g) demonstrativo da projeção de despesas, conforme modelo do anexo VI; (h) formulário de informações complementares para propostas que preveem a aquisição de equipamentos e materiais permanentes conforme modelo do anexo VII.

Esse projeto foi apresentado em 2017 e obteve parecer técnico que recomendou sua aprovação, no entanto foi reprovado pelo Comitê Gestor do PRONON, em 15 de setembro de 2017, em virtude do limite financeiro disponível para o programa, conforme consta no Processo nº 25000.002482/2017-10. A proposta apresentada em 2018 pouco difere da anterior, uma vez que foram mantidos os objetivos e a metodologia, além de terem sido atendidas as recomendações do parecer técnico emitido em 2017. Faltaram apenas alguns documentos referentes ao orçamento apresentado, como a atualização das cotações dos equipamentos, e adequação do cronograma de atividades conforme a proposta.

Ressalta-se que o mérito do projeto foi analisado por parecerista *Ad hoc* que considerou que o estudo, ao comparar métodos de tratamento para pacientes com osteoartrite de joelhos, traz informações relevantes para a prática clínica diária dessa doença que é muito prevalente. Além disso, essa pesquisa pode influenciar a condução clínica dos casos de pacientes com osteoartrite de joelhos, fato relevante para o sistema de saúde de qualquer país, podendo o estudo contribuir para o planejamento de tratamento dessa doença prevalente e incapacitante.

Sendo assim, em 9 de março de 2018 foi realizada diligência por e-mail para os pesquisadores responsáveis, em que foi solicitado: três orçamentos para cada equipamento e material de consumo relacionado ao projeto, caso não constem no SIGEM ou demais sistemas relacionados na Portaria GM/MS nº 1550/2014, conforme estabelecido no artigo 51, parágrafo 1º; especificação da rubrica “material de consumo”, relacionando cada item que faz parte da mesma, seus respectivos valores e finalidade; atualização das cotações orçamentárias dos equipamentos para o ano de 2018 conforme os valores do dólar e do euro; justificativa de contratação de monitor de pesquisa e previsão dos encargos; cronograma de atividades para 24 meses, visto que o cronograma encaminhado é referente a apenas 9 meses.

Em resposta a essa diligência, foram encaminhados todos os documentos solicitados e justificativas, as quais foram consideradas plausíveis para o desenvolvimento do projeto.

Com relação à análise financeira, verifica-se que o valor do orçamento do projeto apresentado esse ano, estimado em R\$ 667.523,76 para despesas de custeio e capital para o período de 24 meses é inferior ao valor aprovado em 2017, de R\$ 671.723,76. Restou claro na nova proposta que o valor do projeto foi reduzido, pois houve diminuição do valor relacionado aos serviços de auditoria e foram excluídos os gastos com os materiais de consumo. Além disso, foi esclarecido pela instituição que as despesas orçadas com valor menor do que no ano referente aos materiais de consumo e serviços de auditoria serão contrapartida da instituição. Com relação as outras rubricas de capital e custeio, destaca-se que os valores apresentados coincidem com os valores aprovados em 2017.

No entanto, verificou-se a necessidade de realizar nova diligência aos pesquisadores com relação ao demonstrativo de projeção de despesas, tendo em vista que os valores apresentados diferiam do orçamento de menor valor para compra de cada equipamento importado e que a taxa de conversão média do dólar e euro estava bem abaixo do valor da cotação do dólar e euro atual. Em resposta, a instituição encaminhou novamente o Anexo VI referente ao orçamento do projeto, no qual ajustou o valor de auditoria independente e a taxa de conversão média do dólar. Além disso, diminuiu o acréscimo de 30% para 20% em cima dos valores de cada equipamento importado, o qual está relacionado a uma previsão de despesas com importação e com variação cambial.

Vale ressaltar que para os serviços de auditoria estavam previstos R\$ 7.000,00 referente a apenas um relatório que será apresentado pela auditoria independente contratada ao término do projeto e que após a última diligência realizada esse valor diminuiu para R\$ 5.950,00. No entanto, visto que o projeto tem previsão de 24 meses de desenvolvimento e que as prestações de contas devem ocorrer até 30/4 de cada ano de execução, conforme estabelece o Art. 87 da Portaria 1.550, a instituição deverá apresentar **dois relatórios de auditoria** até o término do projeto e não somente um como previsto. Com relação a diminuição desse valor a instituição reafirmou que a diferença será contrapartida da instituição.

Com base nas informações e justificativas encaminhadas após diligências, considerando o valor cambial informado de R\$ 3,24 e que os 20% de acréscimo é relativo às despesas com importação de equipamentos e à variação cambial, foi aprovado o orçamento conforme a tabela apresentada abaixo.

	Orçamento inicial	Orçamento aprovado
Despesas de custeio:	R\$217.000,00	R\$215.950,00
Recursos humanos - Monitor de Pesquisa	R\$210.000,00	R\$210.000,00
Serviços de Terceiros – PJ- Auditoria	R\$7.000,00	R\$5.950,00
Despesas de capital:	R\$450.523,76	R\$431.981,34
1 equipamento Isocinético Humac Norm Plus para registrar a força muscular isocinética máxima para flexão e extensão do joelho (US\$55.000,00)	R\$ 227.663,15	R\$213.840,00
1 equipamento Isocinético Humac Norm Plus para registrar a força muscular isocinética máxima para flexão e extensão de tronco (US\$16.000,00)	R\$66.229,28	R\$62.208,00
1 sistema de eletromiografia de Superfície sem fio (US\$ 20.830,00)	R\$79.697,50	R\$80.987,04
20 unidades do ActiGraph wGT3X-BT e 01 Software Actilife (US\$7.908,00)	R\$32.733,82	R\$30.746,30
1 equipamento de bioimpedância bodystat modelo QuadScan 4000	R\$44.200,00	R\$44.200,00
Total:	R\$667.523,76	R\$647.931,34

Diante do exposto, o Departamento de Ciência e Tecnologia, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, do Ministério da Saúde (Decit/SCTIE/MS) RECOMENDA a **APROVAÇÃO** do projeto “**Estudo do Tratamento Funcional da Dor Incapacitante Decorrente da Osteoartrose de Joelho em Programa do Sistema Único de Saúde**”, no valor total de **R\$647.931,34** (seiscentos e quarenta e sete mil, novecentos e trinta e um reais e trinta e quatro centavos), baseado nos termos dispostos na legislação vigente.

É o parecer.

MICHELLE ZANON PEREIRA

Consultora Técnica

De Acordo.

CAMILE GIARETTA SACHETTI

Diretora do Departamento de Ciência e Tecnologia

Portaria CC/PR nº 2099, de 26/10/2016,

DOU nº 207 de 27/10/2016, Seção 2, pág. 2



Documento assinado eletronicamente por **Camile Giaretta Sachetti, Diretor(a) do Departamento de Ciência e Tecnologia**, em 11/05/2018, às 10:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Michelle Zanon Pereira, Consultor**, em 11/05/2018, às 11:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_or_gao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3556009** e o código CRC **AA9C77C5**.



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Ciência e Tecnologia
Coordenação-Geral de Fomento à Pesquisa em Saúde
Coordenação de Gestão de Programas de Pesquisa

PARECER TÉCNICO Nº 116/2019-COPP/CGFPS/DECIT/SCTIE/MS

Programa Nacional de Apoio à Atenção da Saúde da Pessoa com Deficiência (PRONAS/PCD)	
Instituição: Fundação Faculdade de Medicina.	
CNPJ: 56.577.059/0001-00	UF: SP
Título do projeto: Estudo do tratamento funcional da dor incapacitante decorrente da osteartrose de joelho em programa do Sistema Único de Saúde.	
Número Único de Protocolo (NUP): 25000.014364/2018-35	
Período de execução: 24 meses.	
Valor aprovado: R\$ 647.931,34	
Valor pleiteado na readequação: R\$ 777.517,61	
Campo de atuação: <i>realização de pesquisas clínicas, epidemiológicas e experimentais e socioantropológicas.</i>	
Área prioritária: desenvolvimento de projetos de pesquisas clínicas, epidemiológicas, experimentais e socioantropológicas, especialmente voltadas aos novos métodos diagnósticos e de tratamento em reabilitação/habilitação às pessoas com deficiência e que sejam custo-efetivos.	
Assunto: readequação do projeto.	

1. Trata-se da análise da proposta de readequação (SEI nº 7988693) do projeto “Estudo do tratamento funcional da dor incapacitante decorrente da osteartrose de joelho em programa do Sistema Único de Saúde”, registrado sob o NUP 25000.014364/2018-35, submetido pela Fundação Faculdade de Medicina no âmbito do Programa Nacional de Apoio à Atenção da Saúde da Pessoa com Deficiência (PRONAS/PCD), aprovado no valor de R\$ 647.931,34 (seiscentos e quarenta e sete mil, novecentos e trinta e um reais e trinta e quatro centavos) para execução em 24 meses.

2. O objetivo do projeto é hierarquizar o tratamento reabilitacional atual da osteoartrose de joelho no Sistema Único de Saúde (SUS) através da avaliação sistemática e

padronizada da pesquisa de sensibilização periférica e central das pessoas com o diagnóstico clínico e radiológico da osteoartrose de joelho.

3. Os objetivos específicos são: a) identificar a presença das manifestações clínicas da sensibilização espinal segmentar em doentes com dor crônica incapacitante do joelho por osteoartrose; b) avaliar a eficácia da dessensibilização espinal segmentar através do bloqueio paraespinal, das ondas de choque radiais e focais e da injeção intra-articular de ácido hialurônico na dor, na função e na qualidade de vida destes doentes; c) comparar o efeito do bloqueio paraespinal e das ondas de choque radiais e focais combinados ao tratamento convencional com o tratamento convencional isolado na redução da sensibilização central e em outras medidas de dor e de capacidade funcional em pacientes com osteoartrose de joelho; d) correlacionar a intensidade da dor, a duração da dor, a capacidade funcional, nível de atividade física, estado nutricional, bioimpedância, estado psicológico, avaliações biomecânicas, limiar de tolerância à pressão e medidas neurofisiológicas pela eletroencefalografia quantitativa no resultado do programa; e e) analisar a relação entre os perfis clínicos, biomecânico, funcional, termográfico e neurofisiológico destes pacientes antes, imediatamente após a intervenção e nas visitas de acompanhamento.

4. A instituição foi autorizada a captar os recursos para a execução do projeto (SEI nº 7655016), tendo sido captados 120% em relação ao valor inicialmente aprovado. Desse modo, por meio do Ofício 160/2019 (SEI nº 7988693), foi apresentada a proposta de readequação no valor de R\$ 777.517,61 (setecentos e setenta e sete mil, quinhentos e dezessete reais e sessenta e um centavos), adicionando 20% ao valor aprovado, limite preconizado no §2º do art. 75 do Anexo LXXXVI à Portaria de Consolidação nº 05, de 28 de setembro de 2017.

5. Na presente readequação, foram mantidos o objeto e o estudo original apresentado, porém a instituição justifica que, no novo cronograma do projeto, serão acrescentados dois grupos de tratamento, a saber: Grupo F – bloqueio dos nervos geniculares do joelho e o Grupo G – hidrodissecção. Estes grupos estão inseridos em intervenções que visam à dessensibilização periférica, sendo tais procedimentos considerados técnicas seguras guiadas pela ultrassonografia, de baixo custo operacional e de simples execução. Além disso, haverá o aumento do número amostral de 44 para 60 pacientes.

6. Na proposta de readequação, foram solicitadas as seguintes alterações: a) inclusão de outro monitor de pesquisa, havendo uma redistribuição da carga horária de trabalho entre os dois profissionais, sendo isto necessário para atingir o n=60 participantes em um ano; b) inclusão de exames de ressonância magnética do joelho para otimizar o tempo de análise frente às intervenções, de modo a cumprir o prazo previsto; c) substituição do equipamento de Bioimpedância (*Bodystat*) modelo QuadScan 4000 pelo modelo InBodyS10, pelo fato de que o segundo é uma tecnologia mais avançada que permitirá maior robustez e qualidade de resultados da pesquisa; e d) reajuste nos valores dos demais equipamentos/software devido ao aumento do valor cambial (dólar e euro). Abaixo encontra-se a tabela comparativa demonstrando a projeção das despesas no projeto inicial e as alterações pleiteadas nesta readequação:

Custos	Descrição	Orçamento Aprovado	%	Orçamento readequado	%
Custeio	Recursos Humanos – Monitor de Pesquisa (24 meses)	210.000,00	32,41	224.060,53	28,82

	Serviços de Terceiros – PJ: Auditoria Independente	5.950,00	0,92	5.950,00	0,77
	Serviços de Terceiros – PJ: Exames de Ressonância Magnética	—	0,00	39.471,08	5,08
	Subtotal	215.950,00	33,33	269.481,61	34,66
	Equipamento isocinético –flexão e extensão do joelho	213.840,00	33,00	247.500,00	31,83
	Equipamento isocinético – extensão do tronco	62.208,00	9,60	72.000,00	9,26
Capital	Sistema de eletromiograma de Superfície sem fio	80.987,04	12,50	83.272,50	10,71
	20 unidades de ActiGraph wGT3v-BT/Software Actilife	30.746,30	4,75	34.663,50	4,46
	Equipamento de Bioimpedância - Bodystat	44.200,00	6,82	70.600,00	9,08
	Subtotal	431.981,34	66,67	508.036,00	65,34
	Total	647.931,34	100,0	777.517,61	100,0

7. Após a análise do Ofício 160/2019 (SEI nº 7988693), foram realizadas três diligências (SEI nº 0011926406, nº 0011926754, nº 0012007164) para sanar dúvidas sobre informações relacionadas ao pedido de readequação do projeto, incluindo: a) novo cronograma de atividades proposto; b) detalhes sobre pactuação do estudo com outras instituições; c) a quantidade mínima de exames de ressonância magnética necessária por paciente; d) aspectos orçamentários gerais; e) cotações referentes ao equipamento de bioimpedância a ser

substituído; f) disseminação dos resultados do projeto para os gestores do SUS; e g) sobre as inclusões dos grupos de intervenção F e G e do monitor de pesquisa. As diligências foram respondidas tempestivamente e de forma satisfatória (SEI nº 0011926466, nº 0011926685, nº 0011926808, nº 0012007164).

8. As inclusões das rubricas pleiteadas estão condizentes com o projeto aprovado e contribuirão com o alcance dos objetivos previstos. Embora os documentos e diligências relacionados a esta readequação estejam inseridos no Sistema Eletrônico de Informações (SEI), solicita-se que a instituição envie a versão final do projeto com as alterações.

9. Vale lembrar a observância ao § 2º do art. 26 da Portaria supramencionada quanto à apresentação do cronograma de execução, tão logo seja liberado os recursos da conta captação para a conta movimento.

10. Ante o exposto, o Departamento de Ciência e Tecnologia APROVA a readequação do projeto “Estudo do Tratamento Funcional da Dor Incapacitante Decorrente da Osteartrose de Joelho em Programa do Sistema Único de Saúde ” no valor de R\$ 777.517,61 (setecentos e setenta e sete mil, quinhentos e dezessete reais e sessenta e um centavos), nos termos da legislação vigente.

É o parecer.

DIEGO FELIPE ARAUJO DINIZ
Consultor Técnico

DEBORA COSTA ROQUE
Analista Técnico de Políticas Sociais

GIANCARLO GIL SOARES
Coordenador de Gestão de Programas de Pesquisas

GABRIELA BARDELINI TAVARES MELO
Coordenadora-Geral de Fomento à Pesquisa em Saúde - Substituta

De acordo.

CAMILE GIARETTA SACHETTI
Diretora do Departamento de Ciência e Tecnologia



Documento assinado eletronicamente por **Camile Giaretta Sachetti, Diretor(a) do Departamento de Ciência e Tecnologia**, em 16/01/2020, às 20:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gabriela Bardelini Tavares Melo, Coordenador(a)-Geral de Fomento à Pesquisa em Saúde, Substituto(a)**, em 16/01/2020, às 22:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Giancarlo Gil Soares, Coordenador(a) de Gestão de Programas de Pesquisa**, em 20/01/2020, às 10:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Diego Felipe Araujo Diniz, Consultor Técnico**, em 20/01/2020, às 10:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Débora Costa Roque, Analista Técnico de Políticas Sociais**, em 17/02/2020, às 16:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0012824863** e o código CRC **4B968268**.

APRESENTAÇÃO DE PROJETOS REFERENTES AO PROGRAMA NACIONAL DE APOIO À ATENÇÃO DA SAÚDE
DA PESSOA COM DEFICIÊNCIA (PRONAS/PCD)

A – INFORMAÇÕES DA INSTITUIÇÃO

Programa: <input type="checkbox"/> PRONON <input checked="" type="checkbox"/> PRONAS/PCD		Portaria de credenciamento: nº e data Portaria nº 550 de 24 de junho de 2016
Razão Social: Fundação Faculdade de Medicina		
CNPJ: 56.577.059/0001-00		
Endereço: Av. Rebouças, nº 381		
Bairro: Jardim Paulista	Município: São Paulo	UF: SP
CEP: 05401-000	Fone: (11) 3016-4949	Fax: (11) 3016-4953
E-mail: ggpp@ffm.br		CNES: 2078015
Dirigente: Prof. Dr. Flávio Fava de Moraes – Diretor Geral		

B – DO PROJETO

O projeto congrega o conjunto mínimo de conceitos e instrumentos de gerenciamento, imprescindíveis para o monitoramento, avaliação e prestação de contas da execução físico-financeira.

B.1 - INFORMAÇÕES GERAIS DO PROJETO

2.1 Título do Projeto: Estudo do Tratamento Funcional da Dor Incapacitante Decorrente da Osteartrose de Joelho em Programa do Sistema Único de Saúde

2.2 Valor total do Projeto: 777.517,61.

2.3 Prazo de execução (em meses): 24 meses

B.2 – DA(S) AÇÕES E SERVIÇOS DE ONCOLOGIA E REABILITAÇÃO

<input type="checkbox"/> Prestação de serviços médico-assistenciais;	<input checked="" type="checkbox"/> Realização de pesquisas clínicas, epidemiológicas e experimentais.
<input type="checkbox"/> Formação, treinamento e aperfeiçoamento de recursos humanos em todos os níveis;	

B.4 – ÁREA(S) PRIORITÁRIA(S) DO PRONAS/PCD

III - desenvolvimento de projetos de pesquisas clínicas, epidemiológicas, experimentais e socioantropológicas, especialmente voltadas:

a) aos novos métodos diagnósticos e de tratamento em reabilitação/habilitação às pessoas com

deficiência e que sejam custo efetivos;

B.6 - INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS DO PROJETO DE PESQUISA

Descrição do projeto:

a) Informações gerais do projeto:

a.1) Título do projeto:

Estudo do Tratamento Funcional da Dor Incapacitante Decorrente da Osteartrose de Joelho em Programa do Sistema Único de Saúde

a.2) Pesquisador principal, com a identificação do nome, telefone e e-mail:

Nome: Marta Imamura

E-mail: marta.imamura@fm.usp.br

Telefone: (11) 5180-7800

a.3) Valor total do projeto:

R\$ 777.517,61.

a.4) Período de execução:

24 meses

b) Informações específicas do projeto:

I. Introdução

A osteoartrose (OA) é a principal causa de dor e de incapacidade no mundo (WHO 2011), especialmente na população idosa (Felson, 2006; Loeser et al., 2012). As mulheres são mais comumente afetadas que os homens (Salaffi et al., 2014) e as articulações do quadril e do joelho são as mais acometidas (Fransen et al., 2011). Apesar da alta prevalência e do impacto negativo na funcionalidade e na qualidade de vida das pessoas acometidas, não há cura para a doença (Felson, 2006; Loeser et al., 2012). O objetivo do tratamento é a melhora dos sintomas dolorosos, a maximização da funcionalidade e da qualidade de vida relacionada à saúde, minimizando, sempre que possível, a toxicidade terapêutica (LluchGirbés et al., 2013). Infelizmente a magnitude de efeito da maioria das intervenções para a osteoartrose de joelho são inferiores a 0,8, tanto para a dor quanto para a capacidade funcional dos doentes (McAlindon et al., 2014). O acetaminofeno, por exemplo, é considerado analgésico de escolha, devido à sua segurança. Entretanto, a magnitude de efeito para o alívio da dor é baixa (0,18; 95% IC: 0,11, 0,25) (McAlindon et al., 2014). Resultados melhores são observados com o uso dos opiáceos, sendo a magnitude de efeito moderada para a dor (0,36 a 0,51; 95% IC: 0,26 a 0,47), porém baixa para a melhora funcional (0,31; 95% IC: 0,01 a 1,01) (McAlindon et al., 2014). Infelizmente a taxa de abandono é elevada com este tipo de medicação, devido aos efeitos colaterais que apresentam (Fleischmann et al., 2001; Caldwell et al., 2002; Kivitz et al., 2006). Resultados variados, porém, melhores são obtidos com o

sulfato de condroitina para o alívio da dor (0,13 a 0,75; 95% IC: 0,0 a 0,27) (McAlindon et al., 2014). Portanto há o potencial de vários idosos sintomáticos em termos de dor e incapacidade funcional.

Pacientes com dor crônica incapacitante e refratária aos tratamentos convencionais são encaminhados para a prótese total ou parcial do joelho (Carret et al., 2012; Skou et al., 2015). Estudo controlado e randomizado recente evidencia que a combinação da artropastia total ao tratamento conservador pós-operatório resulta em resultados superiores no alívio da dor e na melhora funcional (32,5 versus 16,0; diferença média ajustada de 15,8 (intervalo de confiança 95%, 10,0 a 21,5) após 12 meses comparado a um grupo submetido apenas ao tratamento conservador (Skou et al., 2015). Este tratamento convencional consiste na realização de exercícios, programa educacional, orientação nutricional para a redução do peso corporal, orientação para o uso de palmilhas e medicação analgésica. Interessante notar que o grupo com indicação de prótese total no joelho também apresenta melhora clinicamente significativa. Além do mais, o mesmo estudo constata que a artroplastia total está associada ao maior risco de eventos adversos graves (24 versus 6, $p=0,005$), como a trombose venosa profunda e a rigidez articular (Skou et al., 2015).

Além do maior risco a eventos adversos, alguns pacientes não podem submeter-se ao tratamento operatório devido a contraindicações clínicas, disponibilidade limitada de próteses e alto custo operacional do procedimento. De fato, nos Estados Unidos, há um aumento dramático no número de artroplastias totais de joelho (Singh et al., 2010; Skou et al., 2015) com um número estimado anual de mais de 670 mil artroplastias totais de joelho, correspondendo a um custo agregado estimado de 36,1 bilhões de dólares, apenas nos Estados Unidos (*Agency for Health care Research and Quality*, 2012; Skou et al., 2015). A mesma enquete estima um aumento de sete vezes no número de artroplastias totais de joelho até 2030 (*Agency for Healthcare Research and Quality*, 2012; Skou et al., 2015). Infelizmente, a dor persiste em 15-47% dos casos (Wylde et al., 2011; Liu et al., 2012), com conseqüente aumento no consumo de medicamentos analgésicos em 47,3% dos pacientes operados, um ano após o procedimento operatório (Fuzier et al., 2014).

II. Justificativa:

Portanto, é relevante identificar biomarcadores capazes de predizer o desenvolvimento de dor crônica pós-operatória, assim como investigar a eficácia de intervenções capazes de minimizar a dor e a deficiência e melhorar a qualidade de vida das pessoas que aguardam a cirurgia. A dor é o sintoma mais marcante da osteoartrose no joelho e a principal indicação para a artroplastia total. Trata-se de um fenômeno complexo que envolve vários mecanismos etiopatológicos (Dieppe, Lohmander, 2005). Apesar de não haver a descrição de um quadro de dor generalizada como nos fibromiálgicos, evidências emergentes apontam que o sistema nervoso central esteja envolvido na manutenção e na amplificação da dor em doentes com osteoartrose de joelho refratária ao tratamento conservador e em lista de espera para a prótese total de joelho (Imamura et al., 2008). Nos últimos oito anos, vários autores já demonstraram que a sensibilização periférica e central desempenha um papel relevante na gênese, na manutenção e até mesmo na amplificação dos fenômenos dolorosos nesta condição clínica, em especial nas formas mais avançadas da doença (Arendt-Nielsen, Graven-Nielsen, 2011; Skou et al., 2014; Arendt-Nielsen et al., 2015). A sensibilização é definida como o aumento da resposta de neurônios nociceptivos

ao seu limiar normal, e/ou o recrutamento de uma resposta a estímulos sub-limiáres (International Association for the Study of Pain, 2015).

A sensibilização local e generalizada para outras partes do corpo já foi documentada inicialmente por nosso grupo (Imamura et al., 2008) e posteriormente por outros pesquisadores internacionais (Arendt-Nielsen et al., 2010; Lee et al., 2011; Graven-Nielsen et al., 2012; Wylde et al., 2012; Kosek et al., 2013). De fato, a associação de artroplastia total do joelho ao tratamento convencional foi mais eficaz que o tratamento conservador isolado na redução dos fenômenos da sensibilização. Em pessoas com lombalgia inespecífica crônica, nós também demonstramos que a redução significativa da dor e da incapacidade funcional através do bloqueio paraespinal está associada a mecanismos relacionados à redução da sensibilização (Imamura et al., 2016). Outra modalidade reabilitacional, as ondas de choque radiais parecem reduzir a dor e melhorar a capacidade funcional em casos mais leves (Zhao et al., 2013; Kim et al., 2016; Imamura et al., 2016).

A sensibilização central cortical está presente em pessoas com osteoartrose do quadril (Gwilymet al., 2009) e que as funções cognitivas podem também estar afetadas em pacientes com artrose (Luerding et al., 2008). Em alguns casos de dor crônica refratária ao tratamento, os cérebros apresentam redução da massa cinzenta, semelhante à observada no envelhecimento 3,3 vezes maior do que voluntários saudáveis da mesma idade (Kuchinadet al., 2007).

III. Hipótese

Nossa hipótese é a de que doentes com osteoartrose de joelho com dor refratária ao tratamento possam apresentar repercussões no sistema nervoso central, decorrentes da sensibilização periférica e central (Imamura et al., 2008). Se estes fenômenos estiverem presentes, medidas terapêuticas que atuem na cognição e no alívio da dor devem ser introduzidas de modo precoce. Já que o tratamento conservador também promove uma melhora clinicamente significativa em pessoas com indicação de prótese total do joelho (Skou et al., 2015), julgamos que o diagnóstico da sensibilização central e a associação do seu tratamento ao programa convencional proposto no estudo de Skou et al., 2015 podem proporcionar um potencial e inovador alvo terapêutico para o alívio da dor e a melhora funcional que permita aos pacientes em fila de espera tolerar melhor os sintomas dolorosos. A avaliação sistematizada da sensibilização periférica e central, apesar de simples e ser de baixo custo operacional ainda não é realizada de rotina no Sistema Único de Saúde.

IV. Objetivo Geral

O objetivo deste estudo é o de hierarquizar o tratamento reabilitacional atual da osteoartrose de joelho no sistema único de saúde, através da avaliação sistemática e padronizada da pesquisa da sensibilização periférica e central das pessoas com o diagnóstico clínico e radiológico da osteoartrose de joelho, associando ao tratamento convencional descrito por Skou et al., 2015, a orientação cognitiva, a dessensibilização segmentar com o bloqueio paraespinal (Imamura et al., 2016) ou com as ondas de choque radiais e focais, pelo tratamento com a injeção intra-articular de ácido hialurônico, pelo bloqueio dos nervos geniculares e pela hidrodissecção para os pacientes com dor intensa e osteoartrose acentuada.

V. Objetivos Específicos:

1. Identificar a presença das manifestações clínicas da sensibilização espinal segmentar em doentes com dor crônica incapacitante do joelho por osteoartrose

2. Avaliar a eficácia da dessensibilização espinal segmentar através do bloqueio paraespinal, das ondas de choque radiais e focais, da injeção intra-articular de ácido hialurônico, do bloqueio dos nervos geniculares e da hidrodissecção na dor, na função e na qualidade de vida destes doentes.

3. Comparar o efeito do bloqueio paraespinal, das ondas de choque radiais e focais, da injeção intra-articular de ácido hialurônico, do bloqueio dos nervos geniculares e da hidrodissecção combinados ao tratamento convencional com o tratamento convencional isolado na redução da sensibilização central e em outras medidas de dor e de capacidade funcional em pacientes com osteoartrose de joelho.

4. Correlacionar a intensidade da dor, a duração da dor, a capacidade funcional, do nível de atividade física, estado nutricional, bioimpedância, estado psicológico, avaliações biomecânicas, limiar de tolerância à pressão e medidas neurofisiológicas pela eletroencefalografia quantitativa no resultado do programa.

5. Analisar a relação entre os perfis clínicos, biomecânico, funcional, termográfico e neurofisiológico destes pacientes antes, imediatamente após a intervenção e nas visitas de acompanhamento.

Detalhamento dos objetivos, atividades, recursos humanos, recursos materiais e valores gastos ano I e ano II

Objetivos	Atividades	Recursos Humanos	Recursos Materiais	Valor Gasto	Valor Gasto
				Ano I	Ano II
1 - Identificar a presença das manifestações clínicas da sensibilização espinal segmentar em doentes com dor crônica incapacitante do joelho por osteoartrose.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Padronização Coleta ✓ Padronização Registro ✓ Recrutamento ✓ Inclusões (TCLE) ✓ Avaliações Basais ✓ Avaliações Follow Up ✓ Monitoria de dados ✓ Análise estatística ✓ Publicação 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Médico; ✓ Monitor de pesquisa; ✓ Avaliadores; ✓ Auxiliares de pesquisa; ✓ Colaboradores multidisciplinares; ✓ Apoio administrativo institucional. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Materiais de escritório; * ✓ Computadores; * ✓ Algômetro; * ✓ Bioimpedância; ✓ Actígrafo; ✓ Laboratório de Análise Tridimensional do Movimento; * ✓ Dinamômetro Isocinético de Tronco e Joelho ✓ Termografia infravermelha;* 	R\$ 112.030,27 (monitor de pesquisa por 1 ano) + R\$ 70.600,00 (Aparelho bioimpedância) + R\$ 83.272,50 (Eletromiografia de Superfície Sem Fio) + R\$ 34.663,50 (20 actígrafos) +	R\$ 112.030,26 (monitor de pesquisa por 1 ano)

				✓ Ressonância Magnética	R\$ 72,000.00 (Dinamômetro Isocinético de Tronco) + R\$ 247,500.00 (Dinamômetro Isocinético de Joelho) + R\$ 39.471,08 (Ressonância magnética)	
2 - Avaliar a eficácia da dessensibilização espinal segmentar através do bloqueio paraespinal, das ondas de choque radiais e focais, da injeção intra-articular de ácido hialurônico, do bloqueio dos nervos geniculares e da hidrodissecação na dor, na funcionalidade e na qualidade de vida destes doentes.	✓ Padronização Coleta ✓ Padronização Registro ✓ Recrutamento ✓ Inclusões (TCLE) ✓ Avaliações Basais ✓ Avaliações Follow Up ✓ Monitoria de dados ✓ Análise estatística ✓ Publicação	✓ Médico; ✓ Monitor de pesquisa; ✓ Avaliadores; ✓ Auxiliares de pesquisa; ✓ Colaboradores multidisciplinares; ✓ Apoio administrativo institucional.	✓ Materiais de escritório; * ✓ Computadores; * ✓ Algômetro; * ✓ Bioimpedância; ✓ Actígrafo; ✓ Laboratório de análise Tridimensional do Movimento; * ✓ Dinamômetro Isocinético de Tronco e Joelho; ✓ Termografia infravermelha; * ✓ Lidocaína 1%; * ✓ Levobupivacaína 0,5%;* ✓ Dextrose 5%;* ✓ Insumos: Agulhas descartáveis 25G X 38mm, e de 25G, 3 a 9,5cm; * ✓ Equipamento de Ondas de Choque Radial e Focal; * ✓ Ácido	R\$ 0,00	R\$ 0,00	

				Hialurônico Intra-Articular; *		
3 - Comparar o efeito do bloqueio paraespinal e das ondas de choque radiais e focais combinados ao tratamento convencional com o tratamento convencional isolado na redução da sensibilização central e em outras medidas de dor e de capacidade funcional em pacientes com osteoartrose de joelho.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Padronização Coleta ✓ Padronização Registro ✓ Recrutamento ✓ Inclusões (TCLE) ✓ Avaliações Basais ✓ Avaliações Follow Up ✓ Monitoria de dados ✓ Análise estatística ✓ Publicação 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Médico; ✓ Monitor de pesquisa; ✓ Avaliadores; ✓ Auxiliares de pesquisa; ✓ Colaboradores multidisciplinares; ✓ Apoio administrativo institucional 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Materiais de escritório; * ✓ Computadores; * ✓ Algômetro; * ✓ Bioimpedância; ✓ Actígrafo; ✓ Laboratório de análise Tridimensional do Movimento; * ✓ Dinamômetro Isocinético de Tronco e Joelho; ✓ Termografia infravermelha;* ✓ Insumos: Lidocaína 1%;* ✓ Levobupivacaína 0,5%;* ✓ Dextrose 5%;* ✓ Insumos: Agulhas descartáveis 25GX38MM e de 25G, 3 a 9,5cm;* ✓ Equipamento de ondas de Choque Radial e Focal;* ✓ Ácido Hialurônico Intra-Articular;* 	R\$ 0,00	R\$ 0,00	
4- Correlacionar a intensidade da dor, a duração da dor, a capacidade funcional, do nível de atividade física, estado	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Padronização Coleta ✓ Padronização Registro ✓ Recrutamento ✓ Inclusões (TCLE) ✓ Avaliações 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Médico; ✓ Monitor de pesquisa; ✓ Avaliadores; ✓ Auxiliares de pesquisa; ✓ Colaboradores multidisciplinares; 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Materiais de escritório; * ✓ Computadores; * ✓ Algômetro ✓ Bioimpedância; ✓ Actígrafo; ✓ Laboratório 	R\$ 0,00	R\$ 0,00	

<p>nutricional, bioimpedância, estado psicológico, avaliações biomecânicas, limiar de tolerância à pressão e medidas neurofisiológicas pela eletroencefalografia quantitativa no resultado do programa.</p>	<p>✓ Basais Avaliações Follow Up ✓ Monitoria de dados ✓ Análise estatística ✓ Publicação</p>	<p>✓ Apoio administrativo institucional</p>	<p>de análise Tridimensional do Movimento; * ✓ Dinamômetro Isocinético de Tronco e Joelho; ✓ Termografia infravermelha;</p>		
<p>5 - Analisar a relação entre os perfis clínicos, biomecânico, funcional, termográfico e neurofisiológico destes pacientes antes, imediatamente após a intervenção e nas visitas de acompanhamento.</p>	<p>✓ Padronização Coleta ✓ Padronização Registro ✓ Recrutamento ✓ Inclusões (TCLE) ✓ Avaliações Basais ✓ Avaliações Follow Up ✓ Monitoria de dados ✓ Análise estatística ✓ Publicação</p>	<p>✓ Médico; ✓ Monitor de pesquisa; ✓ Avaliadores; ✓ Auxiliares de pesquisa; ✓ Colaboradores multidisciplinares; ✓ Apoio administrativo institucional</p>	<p>✓ Materiais de escritório; * ✓ Computadores; * ✓ Algômetro; ✓ Bioimpedância; ✓ Actígrafo; ✓ Laboratório de análise Tridimensional do Movimento; * ✓ Dinamômetro Isocinético de Tronco e Joelho; ✓ Termografia infravermelha,*</p>	R\$ 0,00	R\$ 0,00
				Valor Total Ano I: R\$ 659.537,35	Valor Total Ano II: R\$ 112.030,26

Obs.: *O Instituto de Medicina Física e Reabilitação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, onde será realizado o protocolo de pesquisa, dispõe de parte dos materiais e equipamentos que constam nos Recursos Materiais.

VI. Procedimentos Metodológicos

DESENHO DO ESTUDO:

Estudo prospectivo, controlado, randomizado e cego para o avaliador.

PARTICIPANTES

Serão incluídos neste estudo doentes com diagnóstico de osteoartrose do joelho com dor incapacitante. O tamanho da amostra será calculado para detectar uma mudança mínima clínica e estatisticamente significativa de 10 pontos na escala KOOS, conforme reportado Roos e Lohmander (2003). Skou e colaboradores (2015) encontraram em seus resultados basais um desvio padrão de aproximadamente 13 em uma amostra de pacientes semelhante à que se propõe estudar, conforme os critérios de inclusão e de exclusão. Assim, com essas informações e assumindo poder de 90% e um alfa de 5%, bicaudal, o tamanho da amostra mínima para que se mostre uma diferença estatística será de 18 pacientes por grupo de tratamento. Considerando possíveis perdas, aumentamos para 22 pacientes por grupo de tratamento.

Os pacientes irão assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- 1 – idade: acima de 50 anos
- 2 – diagnóstico clínico de artrose de joelho
- 3 – presença de dor de intensidade moderada a grave: escala visual analógica (EVA)>4
- 4 – duração da dor no joelho ≥ 3 meses
- 5 – ausência de alteração psiquiátrica grave que necessita de acompanhamento psiquiátrico
- 6 – ausência de diagnóstico clínico de fibromialgia associado
- 7 – ausência de doenças reumáticas inflamatórias sistêmicas associadas
- 8 – ausência de história de neoplasias
- 9 – ausência de manifestações clínicas predominantes em outras articulações
- 10 – ausência de história de intolerância à Lidocaína ou anestésicos locais
- 11 – ausência de uso de anticoagulação
- 12 – outorga por escrito do termo de consentimento informado para participar do estudo

MÉTODO DE AVALIAÇÃO

AVALIAÇÃO CLÍNICA:

Anamnese: Consistirão na coleta de dados sobre a idade, sexo, tempo de dor (em meses), intensidade da dor, doenças associadas, ocupação profissional habitual e medicamentos em uso. (Anexo I).

Para avaliar com componentes ósseos da OA, será realizada a radiografia na incidência anteroposterior (AP). Os achados radiológicos mais importantes na OA de joelho são presença de cistos e esclerose subcondrais, osteófitos marginais e diminuição do espaço articular (Torsten and Kjell, 1999). Dentre a classificação radiográfica para OA, será usada a de Kellgren e Lawrence (1957). A imagem deverá ser graduada em um dos cinco estágios da OA, sendo o grau zero a ausência da osteoartrose e

grau 4 o mais avançado. Os graus são:

Grau 0: Sem artrose – Radiologia normal

Grau I Artrose duvidosa – Estreitamento espaço articular duvidoso e possível osteófito na borda

Grau II Mínima osteoartrose – Possível estreitamento articular osteófitos definidos

Grau III Artrose moderada – Definido estreitamento articular, múltiplos osteófitos moderados, alguma esclerose subcontral e possível deformidade no contorno ósseo.

Grau IV Artrose grave – Notável estreitamento do espaço articular, intensa esclerose subcontral, definida deformidade no contorno ósseo e grandes osteófitos

Exame físico: Medidas de peso corpóreo, altura, medida da bioimpedância.

Instrumentos de Avaliação:

A – Dor

EVA – Escala Visual Analógica

Será avaliada por meio de uma régua de 10 centímetros com escala de zero a 10 sendo “zero” ausência de dor e “10” dor de máxima intensidade.

B – Funcional

KOOS: Consiste em um questionário específico para avaliar a dor, a função, a qualidade de vida em doentes com osteoartrose de joelho já validado para a língua Portuguesa (Gonçalves et al., 2009) com confiabilidade e validade já testadas (Gonçalves et al., 2010). Este questionário avalia a dor, os sintomas, a funcionalidade, a atividades de vida diária e a qualidade de vida. O escore total varia de “0” (pior escore) a “100” (melhor escore) e será considerado como o desfecho primário desse estudo.

C - Avaliação da Qualidade de vida (SF-36)

Para avaliar a qualidade de vida será usado o questionário SF-36. O instrumento é recomendado pela Liga Internacional de Associações de Reumatologia e pela Sociedade de Pesquisas em OA, e é tido como o instrumento adequado para avaliação genérica de saúde e para o acompanhamento de populações com OA de joelho (Dieppe et al., 1997). O questionário é composto por itens que são agrupados em oito domínios de saúde: funcionamento do organismo, dor corporal, socialização, saúde mental, vitalidade, percepção geral da saúde, limitação causadas por problemas físicos e limitação por distúrbios emocionais e tem o propósito de examinar a percepção do estado geral de saúde pelo próprio paciente cujo escore varia de 0 a 100 e, quanto mais alta a pontuação total, melhor a qualidade de vida (Ciconelli 1997).

D - Avaliação do estado nutricional

Os indivíduos farão avaliação nutricional do índice de massa corporal, de Bristol e bioimpedância.

E - Avaliação do estado psicológico

Os indivíduos farão avaliação pelo teste de MOCA.

F – Avaliação do nível de atividade física

O nível de atividade física dos participantes será classificado de sedentário a moderadamente ativos, ou seja, aqueles praticantes de atividades físicas moderadas, em média, três vezes por semana ou 150 minutos/semana (Haskell et al., 2007)

G – Limiar de tolerância à pressão (LTP) para o diagnóstico da sensibilização periférica e central

O limiar de tolerância à pressão será medido através de algômetro de pressão (*Pain Diagnostics, Great Neck, NY*) nos músculos dos membros inferiores, coluna e quadril. Os sujeitos relatam a quantidade de pressão que conseguem tolerar em determinados segmentos corporais que causam dor. LTP é expresso em kg/cm² e seus valores padronizados, validade e reprodutibilidade já foram demonstrados em músculos saudáveis (Fischer,1987). Quanto menor pressão for tolerada, maior a intensidade da dor (Fischer,1987). Esta avaliação já foi realizada em estudos prévios em indivíduos com OA de joelho (Imamura et al., 2008; Imamura et al., 2015): músculos vasto medial, vasto lateral, reto anterior, sartório, grácil, adutor longo, tibial anterior, fibular longo, quadrado lombar, iliopsoas e poplíteo; na pata de ganso e no tendão patelar, na interlinha articular medial e no território dos dermatômeros de T12 a S2. Esta medida será realizada através do algômetro de Fischer (*Pain Treatment, Great Neck, EUA*).

H – Controle Inibitório Nócico Difuso (DNIC)

Este teste avalia por meio de estimulação heterotópica intensa, a resposta da modulação endógena a dor. Os indivíduos deverão imergir a mão esquerda em um recipiente contendo água gelada (10-12°C) por um período de 1 (um) minuto. Após 30 (trinta) segundos de imersão, deve-se apresentar a Escala Visual Análoga de dor ao paciente, para que ele indique seu nível de dor (escala visual de 0 à 10 da mão que está submersa). Em seguida, deve ser realizado a três medidas de algometria na mão contralateral, intervaladas a cada 15 segundos.

I – AVALIAÇÃO BIOMECÂNICA

- I.1 Atividade física

Para medição da atividade física será utilizado um actígrafo (acelerômetro 3D) modelo ActigraphwGT3x-BT que permitirá registrar os seguintes parâmetros:

- a) Número de passos / dia
- b) Gasto energético
- c) Intensidade de Atividade Física
- d) Velocidade do passo em m/segundo

O actígrafo será fixado numa cinta colocada na cintura do indivíduo no lado direito do quadril

durante uma semana para registro da atividade diária. Os pacientes serão orientados para remover a cinta com actígrafo durante sono e banho.

O software ActiLife será utilizado para processamento e análise dos dados obtidos com o actígrafo.

- I.2 Análise de marcha

Os indivíduos serão avaliados no Laboratório de Análise Tridimensional do Movimento. O sistema consta de 10 câmeras de infravermelho, 3 plataformas de força e um eletromiógrafo telemétrico. Quinze marcadores reflexivos serão aplicados a pontos anatômicos segundo o protocolo de Helen Hayes modificado. Com isso, será possível obter dados de cinemática e eletromiografia dinâmica dos músculos do quadríceps (vasto lateral e vasto medial), além de parâmetros como velocidade da marcha, comprimento de passo, cadência e largura da passada.

Serão avaliados ângulos da pelve, quadril, joelho e tornozelo nos planos sagital, coronal e transversal. Nos pacientes que não utilizem meios auxiliares de locomoção, também será possível estimar momentos e potências nas articulações do quadril, joelho e tornozelo.

- I.3 Força Muscular

Teste isocinético no Cybex para registrar a força muscular isocinética máxima para a flexão e extensão do joelho e da coluna nas velocidades angulares de 60 e 120 graus por segundo. Os parâmetros analisados serão: trabalho (J), Potência (W), Pico de torque (Nm) e relação de equilíbrio agonista/antagonista (flexão e extensão do joelho) e da coluna.

- I.4 Avaliação da mobilidade funcional (Teste *Timed Up and Go*)

O teste consiste em mensurar em segundos o tempo gasto pelo indivíduo para levantar-se da cadeira, andar três metros, voltar e sentar-se novamente. O teste será repetido três vezes, sendo selecionado para a análise o de menor tempo obtido (Podsiadlo e Richardson, 1991).

J - Avaliação da temperatura cutânea

Este exame terá como objetivo verificar a média da temperatura cutânea nas áreas selecionadas (joelho, membro inferior e coluna lombar), bem como prover a comparação com o membro contralateral no caso dos membros inferiores.

O exame de termometria cutânea por meio da termografia infravermelha será realizado em sala com preparo da sala e do paciente, padronização de coleta de imagens conforme apontado na literatura (Jiang et al., 2005; Zaproudina et al., 2008; Ammer 2008; Marins et al., 2014; Fernández-Cuevas et al., 2015), com temperatura entre 20-22°C e a mesma estará com as janelas e cortinas fechadas, a fim de impedir que qualquer tipo de luz externa entre na mesma. A sala terá lâmpadas fluorescentes de luz fria, embora durante os procedimentos de avaliação as luzes deverão estar apagadas. Na sala, tem um termo higrômetro, para que a temperatura assim como a umidade do ar seja observada durante todo o período do exame. A variação de temperatura do ambiente não poderá ser maior do que 1 °C dentro de um período de 20 minutos. A velocidade do ar incidente se houver, não deverá ultrapassar 0,2 m/s. A

umidade relativa do ar deverá ser de 50%. (Jiang et al., 2005; Zaproudina et al., 2008; Ammer 2008; Marins et al., 2014; Fernández-Cuevas et al., 2015).

K - Avaliação neurofisiológica: Eletroencefalograma quantitativo (EEG)

Aquisição e registro do EEG

- Horário de registro do EEG

Estabeleceu-se que o registro será realizado preferencialmente pela manhã (8-12h) por conveniência, no intuito de padronizar o horário de aquisição dos registros.

- Avaliação preliminar do estado do indivíduo da amostra

De acordo com as normas de boa prática do EEG, o estado preliminar dos indivíduos da amostra deve ser checado através de uma breve entrevista abordando a qualidade de sono na noite anterior ao exame e o uso de agentes psicoativos. Quando o indivíduo fizer uso de benzodiazepínicos, medicamentos antidepressivos e/ou anti-hipertensivos, esses medicamentos deverão ser suspensos por 24 horas antes do registro do EEG, a fim de emparelhar o período entre a última ingestão do medicamento e as gravações do EEG em todos os indivíduos. Esse protocolo irá minimizar a sonolência e o alentecimento dos ritmos do EEG que às vezes são observados após uma noite de sono perturbado, nas primeiras horas da manhã e durante períodos de digestão após o almoço. No caso de condições incompatíveis com a realização de registros de boa qualidade do EEG, o exame será adiado. Os indivíduos da amostra ficarão sentados em uma poltrona para que seja realizado o registro do EEG.

- Montagem do eletroencefalograma (EEG)

Os registros do EEG quantitativo serão realizados com equipamento digital, com 128 canais, e frequência amostral de 2000 pontos/s. Os eletrodos da montagem original serão posicionados no couro cabeludo de acordo com o sistema tradicional 10-20 modificado (figura 1 do anexo), por touca própria para 128 canais. Serão utilizados eletrodos de esponja embebidos em solução salina e referência mastoide bilateral. O registro do EEG será armazenado. O eletrodo-terra será colocado entre Fz (frontal zone) e Cz (central zone) e a impedância será menor do que 100 KOhm.

- Avaliação do estado do indivíduo durante o registro do EEG

Um dos principais problemas na realização desse protocolo é evitar que o indivíduo adormeça durante a condição "olhos fechados" (exceto para a condição "vigilância"). A fim de manter o nível de vigilância constante, um operador irá controlar em tempo real o indivíduo e o traçado do EEG, alertando verbalmente o indivíduo a qualquer momento em que ocorram sinais de sonolência comportamental (perda de tônus muscular) e/ou sinais de sonolência no EEG (alentecimento do EEG com presença do complexo K e fuso de sono). No caso do aparecimento desses sinais, o experimentador irá conversar com o indivíduo até à normalização do EEG (ele marcará o episódio no traçado correspondente no EEG).

- Condições do EEG

a) O teste de EEG começa com as condições do estado de repouso:

1 - estado de repouso, "olhos fechados" - gravação EEG por pelo menos 6 minutos.

* No final deste Estado, solicita-se que os olhos da pessoa estejam abertos. Há uma pausa de 30 segundos com os olhos abertos.

2 - estado de repouso, "olhos abertos" - registro EEG por pelo menos 6 minutos.

- Análise preliminar dos dados

Os dados do EEG serão fragmentados em intervalos de 2 segundos. Os intervalos de EEG com artefatos de origem ocular, muscular, do ECG ou com artefatos de outros tipos serão previamente identificados por um procedimento computadorizado automático. Os intervalos do EEG que tiverem artefatos oculares ou do ECG serão corrigidos por um método de autorregressão. Dois experimentadores independentes irão confirmar visualmente os segmentos do EEG aceitos para as análises posteriores.

- Análise de frequência

A análise da potência do espectro do EEG será feita pela FFT - transformada rápida de Fourier - e será computada a densidade espectral dos ritmos do EEG com resolução de frequência de 0,5Hz. As frequências das seguintes bandas-padrão serão analisadas: delta (2-4 Hz), teta (4-8 Hz), alfa 1 (8-10.5 Hz), alfa 2 (10.5-13 Hz), beta 1 (13-20 Hz) e beta 2 (20-30 Hz).

As fontes corticais dos ritmos do EEG serão estimadas pela análise por tomografia de baixa resolução do EEG (LORETA). LORETA computa soluções lineares 3D para o problema inverso do EEG com um modelo esférico de cabeça em três camadas, incluindo escalpo, crânio e compartimentos cerebrais.

A coerência espectral entre os pares de eletrodos será calculada para examinar o acoplamento funcional entre os ritmos do EEG nos níveis inter e intra-hemisféricos. Ela será avaliada dentro das bandas de frequência já mencionadas. A coerência é a medida da covariância do espectro de dois sinais de EEG. A alta coerência entre dois sinais do EEG tem sido considerada como uma evidência da possível existência de uma conexão estrutural e funcional entre duas áreas corticais captadas pelo registro do EEG, ou melhor, coerência é uma medida de co-ativação de duas ou mais áreas cerebrais.

L - Avaliação de imagem do joelho

Ressonância magnética do joelho será realizada nos pacientes com dor refratária do joelho na busca dos seguintes biomarcadores: espessura da cartilagem articular, área de superfície da cartilagem, sinovite e derrame articular, sinovite de Hoffa, morfologia meniscal; além do edema ósseo e das lesões na medular óssea (Collins et al., 2016).

M – Covariáveis

As informações demográficas como a idade, o gênero, a cor, o índice de massa corpórea, a presença de comorbidades, com história de diabetes mellitus, doenças cardíacas, pulmonares e endocrinológicas, sintomas depressivos e o nível de atividade física serão avaliadas de acordo com a anamnese. Será solicitado aos sujeitos que tragam todos os medicamentos em uso ou pelo menos as receitas que informem sua utilização.

Rotina da Avaliação Clínica

As avaliações das medidas da dor, funcionalidade, neurofisiológicas e termográficas serão realizadas sempre por avaliador devidamente treinado e cego para o tipo de intervenção recebida. Serão realizadas três avaliações:

- 1 - Avaliação basal, antes do início do tratamento
 - 2 - Avaliação após o final do tratamento (três meses após a randomização)
 - 3 - Avaliação 3 meses após o final do tratamento (seis meses após a randomização)
- Os pacientes serão acompanhados por seis meses após a randomização.

Hierarquização do tratamento reabilitacional:

GRUPO A: grupo convencional: Todos os pacientes receberão orientações:

Orientação de exercícios domiciliares: exercícios de alongamentos e fortalecimentos dos grupos musculares (flexores, extensores, adutores do quadril e flexores e extensores do joelho, flexores plantares) serão realizados em decúbito dorsal e em pé. Os exercícios ativos serão realizados no domicílio, usando a resistência do próprio corpo do voluntário contra a ação da gravidade. Serão realizados exercícios para os músculos flexores plantares, dorsiflexores, extensores e flexores do joelho e quadril, além de abdominais. Os indivíduos farão estas atividades duas vezes por semana durante três semanas. As metas serão determinadas de acordo com o resultado do teste isocinético e da condição clínica de cada participante.

Orientação nutricional: os indivíduos terão acompanhamento e aconselhamento nutricional durante três sessões de 60 minutos no período de uma semana. Nesta etapa serão feitas explanação e acompanhamento sobre a importância da manutenção adequada de peso, sobre os alimentos em geral, sobre como ter uma ingestão adequada de alimentos.

Orientação de atividade física: os indivíduos terão acompanhamento e aconselhamento sobre a atividade física a ser realizada ao nível domiciliar, dependendo de sua capacidade física e orientação do serviço de condicionamento físico.

Orientações gerais sobre saúde (Educação): os indivíduos terão aconselhamento em três sessões de 60 minutos em uma semana sobre as características da doença, as formas de tratamento e estratégias de autoajuda.

Os grupos B, C, D, E, F e G também receberão o mesmo tratamento do grupo A, porém além deste tratamento receberão os seguintes tratamentos adicionais de modo aleatorizado. A randomização será realizada através de sistema computadorizado de números randômicos e a ocultação da alocação mantida oculta em envelopes selados e lacrados:

GRUPO B: Bloqueio paraespinal do nível segmentar espinal acometido: Lidocaína 1% com infusão difusa de 3ml, realizado por médico experiente, semanalmente, com aplicações semanais, durante três semanas. Serão utilizadas agulhas descartáveis de 25G, 3,0cm para o bloqueio paraespinal e de 21-25G, 3 a 9,5 cm para a infiltração e o agulhamento de acordo com a profundidade dos músculos acometidos.

A causa imediata da dor será determinada solicitando-se ao doente que aponte com um dedo qual o local de dor máxima. O médico solicitará ao doente se a digito pressão daquele ponto reproduz a sua queixa álgica. Se vários pontos de dor ou gatilho estiverem presentes, então, o ponto de maior

dor, determinado pelos menores valores obtidos pelas medidas do algômetro de pressão, será o escolhido para aquela aplicação. Antes da aplicação, os pontos serão demarcados com um marcador de tinta estéril.

Programa pós-injeção: três dias consecutivos de:

01. Calor superficial sobre as áreas injetadas durante 20 minutos.
02. Exercícios de inibição recíproca dos músculos injetados a cada hora e alongamento dos músculos injetados diariamente duas vezes por dia
03. Uso de muletas ou bengala três dias após a aplicação.
04. Uso de analgésicos simples se necessário.

GRUPO C: aplicação de 5.000 impulsos de ondas de choque radiais através de gerador pneumático, com energia de $0,16 \text{ mJ/mm}^2$, na frequência de 20Hz, no local mais doloroso à palpação do joelho, com aplicação semanal, durante três semanas consecutivas. Programa pós-aplicação: três dias consecutivos de:

- Calor superficial domiciliar sobre as áreas aplicadas durante 20 minutos
- Uso de analgésicos simples se necessário (Paracetamol 500mg, 6/6 horas ou análogos, em caso de alergia)

O uso de medicação anti-inflamatória será suspenso uma semana antes do início do tratamento e durante a sua realização.

GRUPO D: Os pacientes receberão a aplicação de 6000 pulsos de ondas de choque focais através de gerador eletromagnético com foco de 5,0 cm de profundidade no joelho afetado em quatro posições de aplicação, com aplicação semanal, totalizando quatro semanas consecutivas.

Em decúbito dorsal:

A- Com joelho em extensão, 3000 impulsos no quadrante anteromedial, abrangendo o platô tibial medial e o côndilo femoral medial em suas porções anteriores, ou áreas de maior dor, com técnica não-estacionária, movendo lentamente o aplicador, densidade de fluxo de energia entre $0,12$ a $0,15 \text{ mJ/mm}^2$, partindo de dose de adaptação de $0,10 \text{ mJ/mm}^2$ nos primeiros 500 impulsos;

B- Com joelho em extensão, 1000 impulsos diretamente sobre a patela em suas porções anterior, medial e lateral, ou em áreas de maior dor à aplicação, com técnica não estacionária, movendo-se lentamente o aplicador, com densidade de fluxo de energia entre $0,07$ a $0,12 \text{ mJ/mm}^2$;

C- Com o joelho em extensão máxima, 1000 impulsos na tróclea femoral, sulco intercondilar ou área de maior dor, com técnica não-estacionária, movendo lentamente o aplicador, densidade de fluxo de energia a partir de $0,07 \text{ mJ/mm}^2$, ou o máximo tolerável até $0,15 \text{ mJ/mm}^2$;

Em decúbito ventral:

D- Com o joelho em extensão, 1000 impulsos no quadrante pósteromedial, abrangendo o platô tibial medial e o côndilo femoral medial em suas porções posteriores, ou áreas de maior dor, com técnica não-estacionária, movendo lentamente o aplicador, densidade de fluxo de energia de $0,15$

mJ/mm².

Nos casos de osteoartrose sintomática de joelho avançada (Graus III ou IV da escala Kellegren-Lawrence) com dor refratária aos tratamentos convencionais e com intensidade igual ou superior a 7 na escala visual analógica superior a três meses de duração:

GRUPO E: A aplicação intra-articular de ácido hialurônico será realizada com auxílio de eco-localização. Colocaremos o paciente em decúbito dorsal e o joelho a ser submetido ao procedimento será fletido levemente com um apoio sob a região poplíteia. A aplicação será realizada por investigadores previamente capacitados no procedimento. O aplicador se paramentará devidamente com luvas estéreis. Em seguida, a superfície articular do joelho a ser inoculado será esterilizada com clorexidina e isolada com campo estéril. Posteriormente, o probe do aparelho de ultrassonografia será preparado. Um gel condutor não estéril será aplicado sobre probe, e esse será então envolvido por látex estéril. Com o probe preparado, o investigador responsável pelo procedimento localizará inicialmente a patela, através da eco-localização. Esse será nosso reparo anatômico para localização da bursasuprapatelar. Uma vez localizada a patela, o probe será trilhado em sentido cefálico, até que o espaço supra-patelar seja localizado. A bursa articular pode ser facilmente visualizada nesse espaço. Aplicaremos, então, 2,5 ml de hialuronato de sódio com auxílio de uma agulha 0,7x30mm. A aplicação será feita supra-lateral à patela, e a agulha da seringa será acompanhada com ultrassonografia até atingir o espaço intra-articulação. Realizaremos então aspiração com a seringa. No caso de a agulha estar localizada apropriadamente, poderemos verificar a aspiração de líquido sinovial. Em seguida, realizaremos a inoculação do hialuronato de sódio. A confirmação da correta inoculação pode ser acessada pela visualização da expansão da bursasuprapatelar.

As aplicações serão realizadas durante três semanas, com intervalos semanais.

Nos casos de osteoartrose sintomática com a presença de osteofitos na fenda femurotibial lateral e media comprimidos pelos ligamentos colaterais lateral e medial com dor refratária aos tratamentos convencionais e com intensidade igual ou superior a 7 na escala visual analógica superior a três meses de duração:

GRUPO F – Bloqueio dos nervos geniculares do joelho guiados pela ultrassonografia:

O bloqueio do joelho deve ser apenas sensitivo sem interferência motora para não haver prejuízo de movimentação, equilíbrio e força que poderia acarretar atraso na reabilitação. O padrão de inervação recentemente estabelecido divide a sinóvia em quatro quadrantes que recebe diversos nervos sensitivos com origem nos nervos femoral, obturatório, ciático, safeno, fibular e tibial. O quadrante superolateral é inervado de anterior a posterior pelo nervo do vasto lateral, vasto intermédio, genicular súspero lateral e fibular comum. O superomedial pelo genicular súpero medial, nervo do vasto intermédio e do vasto medial. O quadrante ínfero-lateral é inervado superiormente pelo nervo genicular ínfero lateral e inferiormente pelo nervo fibular recorrente e o quadrante ínfero medial é inervado pelo

ramo ínfero patelar do safeno e genicular ínfero medial (Sari et al., 2017; Kim et al., 2018).

Com exceção dos ramos para o vasto lateral e vasto medial, todos os outros percorrem os trajetos rentes ao periósteo antes de atingir a cápsula articular (Strakowski, 2016; Tran et al., 2018). Esta condição anatômica torna previsível a localização aproximada dos nervos que se encontram proximal aos côndilos femorais para os quadrantes superiores e distal aos côndilos da tíbia para os quadrantes inferiores permitindo que o bloqueio anestésico destes nervos seja feito a alguma distância da localização exata dos nervos. Desta forma estabelece-se que o bloqueio seja feito colocando o conteúdo anestésico entre a fáscia muscular e o periósteo atingindo todos os ramos de cada quadrante.

Para o procedimento, o paciente estará deitado em decúbito dorsal, com os joelhos expostos e com apoio debaixo deles para manter em semi flexão entre 30 e 60 graus. Com o auxílio do aparelho de ultrassonografia com transdutor linear de alta frequência se faz a localização dos côndilos femorais e tibiais. A solução utilizada será o cloridrato de Levobupivacaína solução injetável 0,50%, sem vasoconstritor. Após a admissão será feita a dupla checagem verificando que o paciente está corretamente direcionado ao procedimento e marcação de pele no joelho a ser realizado procedimento confirmando com o paciente e com os dados do prontuário. Usando a técnica de mãos livres, sem adaptador ao transdutor orienta-se a agulha da seringa em plano ao transdutor e se faz a aproximação da agulha que terá sua ponta tocando o periósteo na região entre o côndilo e a diáfise do fêmur. A imagem será feita com o transdutor no eixo curto do fêmur e tíbia e o trajeto da agulha será de anterior para posterior. A ponta da agulha ficará entre a fáscia muscular e o periósteo com o bisel orientado para o periósteo. O conteúdo injetado deverá dissecar esse espaço para que haja hidrodissecção e embebição dos nervos sensitivos pelo anestésico. Para cada ponto será injetado 2,5ml totalizando 10ml de anestésico para contemplar os 4 quadrantes da sinóvia articular anterior do joelho.

As aplicações serão realizadas durante três semanas, com intervalos semanais.

GRUPO G – Hidrodissecção:

A hidrodissecção de planos e nervos superficiais e profundos é obtida através da injeção de fluido sob pressão para separar propositadamente os nervos das áreas com suspeita de compressão fascial (Cass, 2016; Courseault et al., 2019; Guo et al., 2019). Serve também para separar tecidos que deveriam apresentar algum grau de movimentação entres eles e que por algum motivo desenvolveram aderência não desejada e que por isso passam a apresentar dor neuropática e/ou limitação de movimentação com restrição de amplitude de movimento (Cass, 2016; Courseault et al., 2019; Guo et al., 2019).

O uso da solução de dextrose a 5% obtida através da diluição de dextrose em água destilada para injeção (D5W) como injetor primário para hidrodissecção, com ou sem dose baixa de anestésico, pode limitar a toxicidade relacionada ao anestésico. Um efeito analgésico da água de dextrose a 5% (D5W) na injeção perineural em pacientes com dor neuropática crônica foi recentemente descrito. O uso de 5% de água de dextrose (D5W) como o principal injetor para injeção perineural durante a hidrodissecção na presença de dor crônica, particularmente dor neuropática, está recebendo atenção para diminuir a dor,

bem como um meio de separar os nervos da fáscia enquanto diminui o risco de toxicidade anestésica ainda com potencial analgésico independente da diluição de anestésico. A presença de osteófitos na fenda femurotibial lateral e medial comprimidos pelos ligamentos colaterais lateral e medial podem ocasionar dor e restrição de amplitude de movimento. Por esse motivo, nos pacientes randomizados será injetada solução de D5W na dosagem de 10ml debaixo desses ligamentos.

Para o procedimento, o paciente estará deitado em decúbito dorsal, com os joelhos expostos e com apoio debaixo deles para manter em semi flexão entre 30 e 60 graus. Com o auxílio do aparelho de ultrassonografia com transdutor linear de alta frequência, se faz a localização dos ligamentos colaterais lateral e medial. Após a admissão será feita a dupla checagem verificando que o paciente está corretamente direcionado ao procedimento e marcação de pele no joelho a ser realizado procedimento confirmando com o paciente e com os dados do prontuário.

Usando a técnica de mãos livres, sem adaptador ao transdutor orienta-se a agulha da seringa em plano ao transdutor e se faz a aproximação da agulha que terá sua ponta abaixo dos ligamentos sem tocar perióstio ou osteófitos. O conteúdo injetado deverá dissecar esse espaço para que haja separação do ligamento dos tecidos conjuntivos adjacentes permitindo assim o melhor deslizamento e movimentação entre eles e os osteófitos. Para cada região será injetado 10ml totalizando 20ml por joelho. Para obtenção da solução de D5W será usado um flaconete de dextrose 50% e um flaconete de água para injeção. Em uma seringa de 10ml será aspirado 1ml de dextrose 50% e 9ml de água de injeção obtendo-se assim a solução de dextrose 5% (D5W).

As aplicações serão realizadas durante três semanas, com intervalos semanais.

ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente, os dados dos doentes serão analisados no intuito de se estudar a distribuição dos dados demográficos e de avaliação. Será usado o teste de Wik-Shapiro. Se obtivermos uma distribuição normal dos dados, médias e desvios-padrões serão reportados. Adicionalmente, testes que assumam uma distribuição normal como ANOVA, testes post-hoc como Fischer e correlação de Pearson. Caso os dados não apresentem uma distribuição normal, então medianas e faixas de percentil (25% e 75%) serão relatados. Adicionalmente, testes de Friedman para análise de variância, Wilcoxon para análise post hoc e Sperman para a análise de correlação serão utilizados. A regressão linear será empregada para determinar a associação entre as medidas do limiar de tolerância à pressão, a intensidade da dor, o nível funcional (KOOS), as avaliações do estado nutricional, psicológicas, biomecânicas, termográficas e eletroencefalográficas. E regressão linear (desfecho primário é a escala funcional do joelho KOOS) para determinar possíveis melhores respondedores ao tratamento funcional (estes, no futuro, podem iniciar o tratamento no SUS, antes da artroplastia total do joelho):

- a. Idade
- b. Intensidade da dor
- c. Duração da dor
- d. Estado funcional na avaliação inicial

- e. Índice de massa corporal (percentual de gordura corporal)
- f. Algometria menor que 4kg/cm²

As análises serão ajustadas para a idade, gênero, índice de massa corpórea, uso de analgésicos e comorbidades. Para todos os testes será estabelecido um erro $\alpha=5\%$, bicaudal.

Análise do custo operacional das intervenções com base nos estudos de custo elaborados pela Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas (FIPE) para a Rede de Reabilitação Lucy Montoro. Avaliação comparativa dos valores de remuneração SUS para os tratamentos propostos no presente projeto frente a outras propostas terapêuticas tais como a artroplastia total de joelho associada à fisioterapia convencional, utilizando-se a base do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde - SIGTAP.

VII. Resultados Esperados:

Produção de artigos científicos em revistas indexadas. Os resultados obtidos nesta pesquisa promoverão o melhor entendimento dos mecanismos envolvidos na dor crônica de pessoas com incapacidade motora decorrente da osteoartrose de joelho. Caso os resultados se mostrem promissores neste projeto de pesquisa, o protocolo de tratamento poderá ser utilizado na prática assistencial do serviço, e permitirá que os pacientes se beneficiem de um novo protocolo de reabilitação, e aos profissionais da saúde, uma nova ferramenta que possa ser empregada na prática diária.

Além disso, as avaliações realizadas permitirão o melhor entendimento dos mecanismos de plasticidade envolvidos na gênese, amplificação e perpetuação da dor com consequente recuperação funcional e otimização dos recursos destinados ao seu cuidado. Tal conhecimento pode inclusive ajudar o desenvolvimento de novas opções terapêuticas.

Descrição Resultados Esperados Anuais

Descrição dos resultados esperados Ano I	Indicador (n)	Metas (%)
O código de randomização somente será aberto no final do estudo (Ano II). Portanto, não esperamos nenhum resultado clínico de nenhuma escala avaliada	Não se aplica	Não se aplica
Finalizar o recrutamento, as inclusões	N=60	100% da amostra
Realizar todas as avaliações basais	N=60	100% da amostra
Realizar todas as intervenções de reabilitação	N=60	100% da amostra

Realizar as intervenções de educação em saúde após o final do tratamento	N=48	80% da amostra
Realizar as avaliações após o final do tratamento	N=36	60% da amostra
Realizar as avaliações 3 meses após o final do tratamento	N=20	33% da amostra
Identificar a presença de sensibilização espinal segmentar	N=60	100% da amostra

Descrição dos resultados esperados Ano II	Indicador (n)	Metas (%)
Realizar as intervenções de educação em saúde após o final do tratamento	N=12	20% da amostra
Realizar as avaliações após o final do tratamento	N=24	40% da amostra
Realizar as avaliações 3 meses após o final do tratamento	N=40	67% da amostra
Melhora da funcionalidade dos pacientes	Melhora clinicamente e estatisticamente significativa da funcionalidade medida pelo KOOS entre os grupos: convencional e de reabilitação (desfecho primário/cálculo da amostra)	Redução de 10 pontos na escala KOOS (10%).

	<p>Atividade Física (actígrafo/acelerômetro tridimensional)</p> <p>Número de passos / dia</p> <p>Gasto energético</p>	<p>Aumento de 10% no número de passos diários e redução inespecífica do gasto energético entre os grupos.</p>
	<p>Análise de marcha em laboratório de análise do movimento</p>	<p>Como a literatura especializada não atingiu consenso, a melhora será apresentada conforme evolução de cada paciente após o término do projeto, nos resultados de cinemática, eletromiografia dinâmica de superfície do músculo quadríceps, velocidade da marcha, cadência, largura da passada, ângulos da pelve, quadril, joelho e tornozelo.</p>
	<p>Força Muscular (Isocinético)</p>	<p>Aumento de força muscular isocinética máxima de flexão e extensão do joelho, e de tronco de 14%.</p>
	<p>Mobilidade Funcional</p>	<p>Redução de 12% no tempo de execução da avaliação Timed Up and Go (TUG).</p>

Melhora da dor dos pacientes	Escala visual analógica (EVA)	Redução de 30% na dor medida pelo EVA em relação aos dados basais.
Melhora da qualidade de vida dos pacientes	Questionário autoaplicável de qualidade de vida: SF-36.	Melhora de 7,1 pontos no domínio Capacidade Funcional, 7,2 pontos no domínio Limitação por Aspectos Físicos, e 4,9 no domínio Dor.

VIII. Aspectos Éticos:

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e será realizado no Instituto de Medicina Física e Reabilitação do Hospital das Clínicas da FMUSP, ocorrendo aprovação em 30/03/19. Todos os pacientes deverão passar previamente pela triagem e apresentar aprovação médica para participação no estudo. A participação de cada paciente estará condicionada à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) previamente aprovado pelo CAPPesq.

IX. Cronograma de Atividades e Objetivos:

Objetivos	Ano	1º Ano												2º Ano												
		Atividade	Mês 1	Mês 2	Mês 3	Mês 4	Mês 5	Mês 6	Mês 7	Mês 8	Mês 9	Mês 10	Mês 11	Mês 12	Mês 13	Mês 14	Mês 15	Mês 16	Mês 17	Mês 18	Mês 19	Mês 20	Mês 21	Mês 22	Mês 23	Mês 24
1. Identificar a presença das manifestações clínicas da sensibilização espinal segmentar em doentes com dor crônica incapacitante do joelho por osteoartrose	Padronização coleta																									
	Padronização registro																									
	Recrutamento																									
	Inclusões (TCLE)																									
	Avaliações basais																									
2. Avaliar a eficácia da dessensibilização espinal segmentar através do bloqueio paraespinal, das ondas de choque radiais e focais e da injeção intra-articular de ácido hialurônico na dor, na função e na qualidade de vida destes doentes.	Intervenções																									
	Educação em saúde																									
	Avaliações pós																									
	Avaliações follow up																									
3. Comparar o efeito do bloqueio paraespinal e das ondas de choque radiais e focais combinados ao tratamento convencional com o tratamento convencional isolado na redução da sensibilização central e em outras medidas de dor e de capacidade funcional em pacientes com osteoartrose de joelho.	Monitoria de dados																									
4. Correlacionar a intensidade da dor, a duração da dor, a capacidade funcional, do nível de atividade física, estado nutricional, bioimpedância, estado psicológico, avaliações biomecânicas, limiar de tolerância à pressão e medidas neurofisiológicas pela eletroencefalografia quantitativa no resultado do programa.	Monitoria do "n"																									
	Relatórios de status																									
5. Analisar a relação entre os perfis clínicos, biomecânico, funcional, termográfico e neurofisiológico destes pacientes antes, imediatamente após a intervenção e nas visitas de acompanhamento.	Análises estatísticas																									
	Escrita científica																									
	Publicação																									

Cronograma de Atividades – Etapas

Ano	1º ano												2º ano											
	Mês 1	Mês 2	Mês 3	Mês 4	Mês 5	Mês 6	Mês 7	Mês 8	Mês 9	Mês 10	Mês 11	Mês 12	Mês 13	Mês 14	Mês 15	Mês 16	Mês 17	Mês 18	Mês 19	Mês 20	Mês 21	Mês 22	Mês 23	Mês 24
Aprovação CEP																								
Fluxo Operacional																								
Padronização coleta																								
Padronização registro																								
Recrutamento																								
Inclusões (TCLE)																								
Avaliações basais																								
Intervenções																								
Educação em saúde																								
Avaliações pós																								
Avaliações follow up																								
Monitoria de dados																								
Monitoria do "n"																								
Relatórios de status																								
Análises estatísticas																								
Escrita científica																								
Publicação																								

Forma de monitoramento das Atividades

Cronograma de Atividades	Monitoramento das Atividades
Aprovação CEP	Acompanhamento semanal junto ao setor regulatório da Instituição.
Fluxo Operacional	Reuniões quinzenais com serviço fisioterapia, terapia ocupacional, condicionamento físico, serviço social, psicologia e nutrição, para acompanhamento e ações corretivas dos processos.
Padronização Coleta	Reunião realizada no início do protocolo de pesquisa, para padronização das coletas de dados e acompanhamento semanal dos dados coletados.
Recrutamento	Monitor de pesquisa acompanha diariamente o andamento dos contatos realizados com os possíveis participantes no protocolo de pesquisa, verificando perfil e agendando data para triagem.
Inclusões (TCLE)	Reunião mensal com o escritório de projetos, quando o monitor apresentará relatório com as informações relativas a quantidade de pacientes incluídos no protocolo.
Avaliações Basais	Acompanhamento diário das avaliações basais pelo monitor de pesquisa. O monitor de pesquisa também elaborará os relatórios

	de monitoria nos quais relata a presença de dados discrepantes nas avaliações. O relatório de monitoria será enviado aos colaboradores que realizaram as avaliações basais para as devidas correções, e será discutido nas reuniões com o Escritório de projetos.
Intervenções	O acompanhamento será realizado por sistema eletrônico institucional TASY, onde são registradas as intervenções realizadas por paciente.
Educação em Saúde	O acompanhamento será realizado por sistema eletrônico institucional TASY, onde são registradas as intervenções realizadas por paciente.
Avaliações após o final do tratamento	Acompanhamento diário das avaliações pós terapia pelo monitor de pesquisa. O monitor de pesquisa também elaborará os relatórios de monitoria nos quais relata a presença de dados discrepantes nas avaliações. O relatório de monitoria será enviado aos colaboradores que realizaram as avaliações pós terapia para as devidas correções, e será discutido nas reuniões com o Escritório de projetos.
Avaliações três meses após o final do tratamento	Acompanhamento diário das avaliações de follow up pelo monitor de pesquisa. O monitor de pesquisa também elaborará os relatórios de monitoria nos quais relata a presença de dados discrepantes nas avaliações. O relatório de monitoria será enviado aos colaboradores que realizaram as avaliações de follow up para as devidas correções, e será discutido nas reuniões com o Escritório de projetos.
Monitoria de Dados	O acompanhamento será realizado através de relatórios de monitoria nos quais o monitor de pesquisa checa os dados coletados e imputados em meio eletrônico quanto a possíveis discrepâncias com os dados colhidos nos documentos fonte. Um relatório de monitoria é elaborado e enviado aos colaboradores que realizaram o <i>input</i> de dados em meio eletrônico para as devidas correções. Futuramente o relatório de monitoria é discutido nas reuniões com o Escritório de projetos.
Monitoria do “n”	A monitoria do “n” de inclusões dos pacientes será realizada mensalmente pelo monitor de pesquisa, através da comparação entre o número de pacientes incluídos esperado e o número de pacientes efetivamente incluídos no período. Esse acompanhamento será apresentado e discutido nas reuniões mensais de status com o Escritório de projetos.

Relatórios de status	Discussão em reunião mensal com o Escritório de Projetos
Análises científica (estatística)	Acompanhamento mensal mediante Estrutura Analítica de Projetos
Publicação	Acompanhamento mensal mediante Estrutura Analítica de Projetos

X. Referências:

World Report on Disability 2011 [Internet] [cited 2016 Jan 1]. Available from:

www.who.int/disabilities/world_report/2011/report.pdf.

Felson DT. Clinical practice. Osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2006; 354: 841-848.

Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. *Arthritis Rheum* 2012; 64:1697-1707.

Salaffi F, Ciapetti A, Carotti M. The sources of pain in osteoarthritis: a pathophysiological review. *Reumatismo* 2014; 66: 57-71.

Fransen M, Agaliotis M, Bridgett L, Mackey MG. Hip and knee pain: role of occupational factors. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011; 25: 81-101.

LluchGirbés E, Nijs J, Torres-Cueco R, LópezCubas C. Pain treatment for patients with osteoarthritis and central sensitization. *PhysTher* 2013; 93: 842-851.

McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, Hawker GA, Henrotin Y, Hunter DJ, Kawaguchi H, Kwoh K, Lohmander S, Rannou F, Roos EM, Underwood M. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22(3):363-88.

Carr AJ, Robertsson O, Graves S, Price AJ, Arden NK, Judge A, et al. Knee replacement. *Lancet* 2012; 379: 1331-1340.

Champan RS, Syrjala KL. Measurement of pain. In: Bonica JJ, ed. *The management of pain*. London: Lea & Febiger, 1990: 580-594.

Skou ST, Roos EM, Laursen MB, Rathleff MS, Arendt-Nielsen L, Simonsen O, et al. A randomized, controlled trial of total knee replacement. *N Engl J Med* 2015; 373: 1597-1606.

Singh JA, Vessely MB, Harmsen WS, et al. A population-based study of trends in the use of total hip and total knee arthroplasty, 1969-2008. *Mayo Clin Proc* 2010;85: 898-904.

Agency for Healthcare Research and Quality. Healthcare Cost and Utilization Project database. 2012 (<http://hcupnet.ahrq.gov/HCUPnet.jsp>)

Skou ST, Roos EM, Simonsen O, Laursen MB, Rathleff MS, Arendt-Nielsen L, Rasmussen S. The effects of total knee replacement and non-surgical treatment on pain sensitization and clinical pain. *Eur J Pain*. 2016 Nov;20(10):1612-1621.

Wylde V, Hewlett S, Learmonth ID, Dieppe P. Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants. *Pain* 2011;152(3):566-72.

- Liu SS, Buvanendran A, Rathmell JP, Sawhney M, Bae JJ, Moric M, Perros S, et al. A cross-sectional survey on prevalence and risk factors for persistent postsurgical pain 1 year after total hip and knee replacement. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37(4):415-22.
- Fuzier R, Serres I, Bourrel R, Palmaro A, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. Analgesic drug consumption increases after knee arthroplasty: a pharmacoepidemiological study investigating postoperative pain. *Pain* 2014;155(7):1339-45.
- Kim JH, Kim JY, Choi CM, Lee JK, Kee HS, Jung KI, et al. The dose-related effects of extracorporeal shock wave therapy for knee osteoarthritis. *Ann Rehabil Med* 2015; 39: 616-23.
- Zhao Z, Jing R, Shi Z, Zhao B, Ai Q, Xing G. Efficacy of extracorporeal shockwave therapy for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *J Surg Res* 2013; 185: 661-6.
- Imamura M, Imamura ST, Targino RA, Morales-Quezada L, Onoda Tomikawa LC, Onoda Tomikawa LG, Alfieri FM, Filippo TR, da Rocha ID, Neto RB, Fregni F, Battistella LR. Paraspinal Lidocaine Injection for Chronic Nonspecific Low Back Pain: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Pain*. 2016 May;17(5):569-76.
- Gwilym SE, Keltner JR, Warnaby CE, Carr AJ, Chizh B, Chessell I, Tracey I. Psychophysical and functional imaging evidence supporting the presence of central sensitization in a cohort of osteoarthritis patients. *Arthritis Rheum* 2009;61(9):1226-34.
- Imamura M, Alaminio S, Hsing WT, Alfieri FM, Schmitz C, Battistella LR. Radial extracorporeal shock wave therapy for disabling pain due to severe primary knee osteoarthritis. *J Rehabil Med* 2017 Jan 19;49(1):54-62.
- Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986;29:1039-49.
- American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15.
- Gonçalves RS, Cabri J, Pinheiro JP, Ferreira PL. Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(9):1156-62.
- Gonçalves RS, Cabri J, Pinheiro JP, Ferreira PL, Gil J. Reliability, validity and responsiveness of the Portuguese version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score--Physical Function Short-form (KOOS-PS). *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18(3):372-6.
- Roos EM, Lohmander LS. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes*. 2003 Nov 3;1:64. Review. PubMed PMID: 14613558; PubMed Central PMCID: PMC280702.
- Caldwell JR, Rapoport RJ, Davis JC, Offenberg HL, Marker HW, Roth SH, et al. Efficacy and safety of a once-daily morphine formulation in chronic, moderate-to-severe osteoarthritis pain: results from a randomized, placebo-controlled, double-blind trial and an open-label extension trial. *Journal of Pain & Symptom Management* 2002;23(4):278-91.
- Doherty M. Pain in Osteoarthritis. In: Giamberardino MA (ed): *Pain 2002 – An updated Review*:

- Refresher Course Syllabus. Seattle, IASP Press, chap. 7, 2002:51-7.
- Felson DT. Osteoarthritis: new insights. Part 2: treatment approaches. *Ann Intern Med* 2000;133:726–37.
- Ferrucci L, Penninx BWJH, Volpato S, Harris TB, Banden-Roche K, Balfour J, Leveille S, Fried L, Guaralnik, JM. Change in muscle strength explains accelerated decline of physical function in older women with high interleukin-6 serum levels. *JAGS* 2002;50:1947-54.
- Fischer AA. Pressure algometry over normal muscles: standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain* 1987;30:115–26.
- Fleischmann RM, Caldwell JR, Roth SH, et al. Tramadol for the treatment of joint pain associated with osteoarthritis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Current Therapeutic Research* 2001;62:113-28.
- Imamura M, Imamura ST, Kaziyama HHS, Targino RA, Hsing WT, Souza LPM, et al. Impact of nervous system hyperalgesia on pain, disability, and quality of life in patients with knee osteoarthritis: a controlled analysis. *Arthritis Rheum* 2008;59(10):1424–31.
- Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16(4):494-502.
- Kivitz A, Ma C, Ahdieh H, Galer BS. A 2-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging, phase III trial comparing the efficacy of oxymorphone extended release and placebo in adults with pain associated with osteoarthritis of the hip or knee. *Clin Ther* 2006;28:352-64.
- Kulkarni B, Bentley DE, Elliott R, Julyan PJ, Boger E, Watson A, et al. Arthritic pain is processed in brain areas concerned with emotions and fear. *Arthritis Rheum* 2007;56:1345–54.
- Torsten B, Kjell J. Radiography in osteoarthritis of the knee. *Skeletal Radiol.* 1999;28:605-615.
- Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, Dougados M, Hochberg M, Hunter DJ,
- Kwoh K, Lohmander LS, Tugwell P. 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;18:476-99.
- Podsiadlo D, Richardson S. The Timed Up & Go: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39: 142-148.
- Imamura M, Ezquerro F, Marcon Alfieri F, Vilas Boas L, Tozetto-Mendoza TR, Chen J, Özçakar L, Arendt-Nielsen L, Rizzo Battistella L. Serum levels of proinflammatory cytokines in painful knee osteoarthritis and sensitization. *Int J Inflam.* 2015;2015:329792.
- Imamura M, Imamura ST, Kaziyama HH, Targino RA, Hsing WT, de Souza LP, Cutait MM, Fregni F, Camanho GL. Impact of nervous system hyperalgesia on pain, disability, and quality of life in patients with knee osteoarthritis: a controlled analysis. *Arthritis Rheum.* 2008 Oct 15;59(10):1424-31.
- Dieppe P, Altman R, Lequesne M, Menkes J, Pelletier JP, Pelletier-Martel J. Osteoarthritis of the knee: report of a task-force of the International League of Associations For Rheumatology and the Osteoarthritis Research Society. *JAGS* 1997;45:850-2.

- Ciconelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36-item short-form health survey” (SF-36) [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 1997.
- Jiang LJ, Ng EY, Yeo AC, Wu S, Pan F, Yau WY, Chen JH, Yang Y. A perspective on medical infrared imaging. *J Med Eng Technol*. 2005; 29(6):257-67.
- Zaproudina N, Varmavuo V, Airaksinen O, Närhi M. Reproducibility of infrared thermography measurements in healthy individuals. *Physiol Meas*. 2008;29(4):515-24.
- Ammer K. The Glamorgan Protocol for recording and evaluation of thermal images of the human body. *Thermology international* 2008;18:125-44.
- Marins JC, Fernandes AA, Cano SP, Moreira DG, da Silva FS, Costa CM et al. Thermal body patterns for healthy Brazilian adults (male and female). *J Therm Biol* 2014;42:1-8.
- Fernández-Cuevas I, BouzasMarins JC, ArnáizLastras J, Gómez Carmona, PM, Piñonosa Cano S, García-Concepción MÁ & Sillero-Quintana M. Classification of factors influencing the use of infrared thermography in humans: A review. *Infrared Physics & Technology* 2015;71(0):28-55.
- Haskell WL, Lee I, Pate LL, Powell KE, Blair SN, Franklin BA et al. Physical Activity and Public Health. Updated Recommendation for Adults From the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007;116(9):1081-93.
- Collins JE, Losina E, Nevitt MC, Roemer FW, Guermazi A, Lynch JA, Katz JN, Kent Kwoh C, Kraus VB, Hunter DJ. Semiquantitative Imaging Biomarkers of Knee Osteoarthritis Progression: Data From the Foundation for the National Institutes of Health Osteoarthritis Biomarkers Consortium. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Oct;68(10):2422-31.
- Sari S, Aydın ON, Turan Y, Şen S, Özlülerden P, Ömürlü İK, Gulastı F. Which imaging method should be used for genicular nerve radio frequency thermocoagulation in chronic knee osteoarthritis? *J Clin Monit Comput*. 2017;31(4):797-803.
- Kim DH, Choi SS, Yoon SH, Lee SH, Seo DK, Lee IG, Choi WJ, Shin JW. Ultrasound-Guided Genicular Nerve Block for Knee Osteoarthritis: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial of Local Anesthetic Alone or in Combination with Corticosteroid. *Pain Physician*. 2018 Jan;21(1):41-52.
- Strakowski JA. Ultrasound-guided peripheral nerve procedures. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2016; 27:687-715.
- Tran J, Peng PWH, Lam K, Baig E, Agur AMR, Gofeld M. Anatomical Study of the Innervation of Anterior Knee Joint Capsule: Implication for Image-Guided Intervention. *Reg Anesth Pain Med*. 2018 May;43(4):407-4.
- Cass SP. Ultrasound-guided nerve hydrodissection: what is it? A review of the literature. *Curr Sports Med Rep* 2016; 15:20-2.
- Courseault J, Kessler E, Moran A, Labbe A. Fascial Hydrodissection for Chronic Hamstring Injury. *Curr Sport Med Rep*. 2019 Nov;18(11):416-20.
- Guo K, McCool L, Wang H, Guo D, Guo D. The Modified Ultrasound-Guided Distal-to-Proximal Carpal Tunnel Injection With Median Nerve Hydrodissection: A Retrospective Safety Review of 827 Procedures. *Hand (N.Y)*, 2019 Jul 9:1558944719861715.

c) Descrever os resultados anuais esperados, decorrentes da execução do projeto, seus indicadores e respectivas metas a serem atingidas:

Os resultados do presente projeto serão publicados em um artigo científico no final do primeiro ano e cerca de três artigos científicos no final do projeto.

d) Descrever os produtos gerados com a execução do projeto, seus indicadores e metas:

Produto esperado Ano II	Indicador (n)	Metas (%)
<ul style="list-style-type: none"> Melhora na funcionalidade do joelho; 	<ul style="list-style-type: none"> Avaliações KOOS, Atividade física (Actigrafo), Análise por Laboratório de Marcha; 	<ul style="list-style-type: none"> Melhora da funcionalidade, força muscular, dor e qualidade de vida em 30% dos pacientes;
<ul style="list-style-type: none"> Melhora na força muscular; 	<ul style="list-style-type: none"> Análise por dinamometria isocinética; 	<ul style="list-style-type: none"> Melhora da funcionalidade, força muscular, dor e qualidade de vida em 30% dos pacientes;
<ul style="list-style-type: none"> Melhora da dor dos pacientes; 	<ul style="list-style-type: none"> Avaliações por Escala Visual Analógica, e algometria; 	<ul style="list-style-type: none"> Melhora da funcionalidade, força muscular, dor e qualidade de vida em 30% dos pacientes;
<ul style="list-style-type: none"> Melhora na qualidade de vida; 	<ul style="list-style-type: none"> Avaliação por escala validada SF-36; 	<ul style="list-style-type: none"> Melhora da funcionalidade, força muscular, dor e qualidade de vida em 30% dos pacientes;
<ul style="list-style-type: none"> 02 (duas) Produção de artigos científicos. 	<ul style="list-style-type: none"> Aceite das publicações por parte de periódicos científicos indexados. 	<ul style="list-style-type: none"> Publicação dos dados da avaliação basal (presença de sensibilização espinal segmentar), e publicação do artigo final (Estudo do tratamento funcional da dor incapacitante decorrente da osteoartrose de joelhos

		em sistema único de saúde). 100% de artigos publicados.
--	--	---

e) Descrever as atividades de monitoramento e de avaliação e seus respectivos valores:

O monitoramento será realizado através de avaliações periódicas de todos os pacientes que forem incluídos no estudo.

O projeto será acompanhado pelo Escritório de Gestão de Projetos da Instituição. O monitor de pesquisa, acompanhado pelo pesquisador responsável quando necessário, realizará reuniões mensais de acompanhamento de status, nas quais será apresentada a evolução do andamento do projeto, as dificuldades e os problemas no período, e as lições aprendidas. Os documentos utilizados nestas atividades são: Estrutura Analítica de Projetos e Matriz de Riscos. Documentos estes já estão consolidados entre os setores de Pesquisa e Escritório de Gestão de Projetos. Segue abaixo o Plano de Atividades do Monitor de Pesquisa.

O Cronograma apresentado será submetido ao Escritório de Gerenciamento de Projetos da Instituição, que aplicará a metodologia de Gerenciamento de Projetos do PMI (Project Management Institute).

A metodologia consiste em reuniões mensais com o Pesquisador Principal e demais membros da equipe, analisando as evidências quanto a execução das atividades descritas nos itens IX. Cronograma de Atividades e Objetivos e Cronograma de Atividades – Etapas, análise de riscos e lições aprendidas.

É parte da metodologia, a elaboração de um Plano de Gerenciamento de Riscos e a Coleta de Lições Aprendidas.

Nessas reuniões, o Gerente de Projetos designado para efetuar o Monitoramento e Controle deste projeto, analisará o cronograma de atividades, em conjunto com a equipe técnica da pesquisa (atividades previstas x atividades realizadas), o Plano de Gerenciamento de Riscos, aonde são analisados os riscos que eventualmente tenham ocorridos, verificando no cenário para os próximos meses, novos Riscos e Oportunidades para a melhoria do processo, (atualização do Plano de Gerenciamento de Riscos).

A coleta das Lições aprendidas ao longo do mês, é analisada e ações de correções são tomadas.

É divulgado mensalmente para a Direção do Centro de Pesquisa, relatório específico relatando o andamento do projeto e a ATA de Reunião de Monitoramento e Controle.

Plano de Atividades do Monitor de Pesquisa

Justificativa	Atividades
Desenvolver apoio ao pesquisador responsável e aos pesquisadores executantes envolvidos no Projeto	<ul style="list-style-type: none"> - Preparação e organização dos documentos regulatórios; - Preparação do fluxo de coleta e registro eletrônico de dados; - Organização do fluxo de recrutamento e inclusão de pacientes;

	- Comunicação institucional entre os pesquisadores e departamentos do Instituto.
Monitorar o projeto, coleta de dados, levantamentos estatísticos, coordenar as fichas de avaliação dos serviços de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Condicionamento Físico, Serviço Social, Psicologia e Nutrição, agendar e acompanhar as atividades educacionais e de tratamento funcional de cada paciente emitindo relatórios e pareceres sobre o andamento da mesma	- Realizar os agendamentos dos pacientes para triagem e inclusão no estudo; - Acompanhar e registrar as faltas, desistência e perda de seguimento dos pacientes; - Monitorar a coleta e qualidade dos dados referentes às avaliações de todos os serviços envolvidos no projeto; - Elaborar relatórios de monitoria para o escritório de gestão de projetos;
Atender os profissionais do Centro de Pesquisa para esclarecimento de dúvidas e encaminhamentos, ao pesquisador, de dificuldades na execução da operação;	- Ter conhecimento detalhado do protocolo de pesquisa; - Comparecer às reuniões de status e apresentar os resultados de triagem e inclusão para acompanhamento do "n"; - Gerar relatórios de andamento do estudo; - Monitorar e encaminhar ao pesquisador principal as dificuldades na execução do estudo.
Coordenar e monitorar a coleta dos estudos de radiografia simples, ultrassonografia, termografia, análise da marcha, eletroencefalografia de alta definição, alimentando as planilhas de dados coletados e construindo a planilha "cega" para análise estatística;	- Monitorar os dados coletados provenientes de radiografia simples, ultrassonografia, termografia, análise da marcha, eletroencefalografia de alta definição; - Alimentar a planilha de dados; Atentar para o "cegamento" e sigilo da planilha para futura análise estatística.
Monitorar a entrega e o devido recebimento dos actígrafos de cada sujeito da pesquisa	-Monitorar e registrar entrega de equipamentos para os sujeitos de pesquisa.
Assessorar as atividades de campo sugeridas pelo pesquisador	- Assessorar o pesquisador em possíveis atividades sugeridas pelo investigador, como, por exemplo, checagem de listas de pacientes elegíveis, contatos com outros serviços da instituição para resolução de dificuldades, entre outros.

f) Descrever a abrangência do projeto quanto a:

I. O Instituto de Reabilitação Lucy Montoro se beneficiará diretamente do projeto, mas com um benefício indireto para todas as instituições de reabilitação, CNES: 5451612.

II. Dimensão Geográfica: Pessoas com osteoartrose de joelho que atendam os critérios de elegibilidade para a pesquisa advindas de todos os municípios do Estado de São Paulo.

g) Quando aplicável, descrever formas de disseminação dos resultados do projeto, tais como: eventos científicos, oficinas, material de divulgação/publicação, dentre outras formas:

O projeto será divulgado através de publicações científicas, eventos científicos, congressos médicos nacionais e internacionais, cartazes e posters, e publicação em revista local (Acta Fisiátrica).

Para os Gestores do SUS faremos divulgação eletrônica (site da Instituição e do Centro de Pesquisa) sobre a metodologia empregada e os resultados obtidos.

Será disponibilizada no site institucional a versão simplificada em pdf do Manual do Joelho, elaborado pela equipe da Escola de Joelho, sendo acessível à todos os colaboradores e Gestores do SUS.

O Curso Educacional Online, baseado na Escola de Joelho, disponível no site institucional da Instituição, para uso na atenção primária.

h) Apresentar Organograma e Quadro de Atribuições, bem como currículo Lattes par aos principais atores envolvidos no projeto, incluindo a equipe executora e ressaltando a formação e experiências relevantes ao projeto:

O estudo será dirigido pela **Dra. Marta Imamura**, com o apoio de uma seleta equipe multidisciplinar do Instituto de Medicina Física e Reabilitação do HCFMUSP:

MARTA IMAMURA¹, MILTON SEIGUI OSHIRO², MARCEL SIMIS³, JOSÉ AUGUSTO FERNANDES LOPES⁴, GILSON TANAKA SHINZATO⁵, ROBERTO DEL VALHE ABI RACHED⁶, GUILHERME LACERDA⁷, FABIO MARCON ALFIERI⁸, LINAMARA RIZZO BATTISTELLA⁹

1. Professora Livre-Docência do Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
2. Coordenador do Serviço de Órteses e Próteses do Instituto de Medicina Física e de Reabilitação (IMREA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
3. Coordenador do Laboratório de Neuromodulação do Instituto de Medicina Física e de Reabilitação (IMREA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
4. Chefe do Laboratório de Análise do Movimento do Instituto de Medicina Física e de Reabilitação (IMREA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
5. Chefe do Ambulatório de Ondas de Choque do Instituto de Medicina Física e de Reabilitação (IMREA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
6. Médico assistente do Instituto de Medicina Física e de Reabilitação (IMREA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
7. Médico residente em Medicina Física e Reabilitação do Instituto de Medicina Física e de Reabilitação (IMREA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
8. Fisioterapeuta do Centro de Pesquisa Clínica do Instituto de Medicina Física e de Reabilitação (IMREA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
9. Professora Titular da Disciplina de Fisiatria do Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho

Colaboradores internacionais:

FELIPE FREGNI¹⁰

MARCOS MONTAGNINI¹¹

NEIL B ALEXANDER¹²

10. Professor Associado, Spalding Medical Center, Harvard Medical School
11. Professor de Medicina, Divisão de Geriatria e Medicina Paliativa, Departamento de Medicina Interna, Universidade de Michigan. Diretor do Programa de Bolsas de Enfermagem e Medicina Paliativa; Diretor do Programa de Cuidados Paliativos, VA Ann Arbor Sistema de Saúde; Diretor Associado para Educação, Universidade de Michigan
12. Professor de Medicina Interna e de Pesquisa do Instituto de Gerontologia, Universidade de Michigan; Diretor, Hospital dos Veteranos de Ann Arbor, Universidade de Michigan

Parte dos profissionais fazem parte do quadro de colaboradores, exceto os prestadores de serviços (Milton Seigui Oshiro e Fabio Marcon Alfieri).

i) Plano de Atividades do Projeto:

O estudo terá a duração de 24 meses.

Iniciaremos a coleta dos dados tão logo este projeto seja aprovado, tendo em vista que já possuímos uma equipe treinada para a execução. Acreditamos que a coleta dos dados terminará em fevereiro de 2020, sendo os últimos meses do estudo dedicados à análise e publicação dos resultados.

Os processos de compras e contratações será realizado pela Fundação Faculdade de Medicina, atendendo seu Regulamento de Compras e Contratações, disponível em (http://extranet.ffm.br/Manuais/Manuais/Regulamento_Compras_12_2018.pdf). Os pagamentos serão realizados por meio da Fundação Faculdade de Medicina, por solicitação de pagamento eletrônica (SPe), conforme as normas e regulamentos internos da Instituição.

Após realização do projeto os equipamentos adquiridos serão doados à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, ente federativo que anuiu com a realização do projeto.

Equipamentos	Cronograma de Atividades	Descrição Projeto
01 -Isocinético Humac Norm Plus para registrar a força muscular isocinética máxima para a flexão e extensão do joelho	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliações Basais • Avaliações Pós • Avaliações Follow-up 	I- Avaliação Biomecânica I.3 Força Muscular, página nº 08
01 - Isocinético Humac Norm Plus para registrar a força muscular isocinética máxima para a flexão e extensão do tronco nas velocidades angulares de 60 e 120 graus por segundo	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliações Basais • Avaliações Pós • Avaliações Follow-up 	I- Avaliação Biomecânica I.3 Força Muscular, página 08
01 - Sistema de Eletromiografia de Superfície Sem Fio	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliações Basais • Avaliações Pós • Avaliações Follow-up 	I- Avaliação Biomecânica I.2 Análise de Marcha, página 08
20 unidades do ActiGraph wGT3X-BT e 01 Software Actilife	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliações Basais • Avaliações Pós • Avaliações Follow-up 	I- Avaliação Biomecânica I.1 Atividade Física, página 08
01 equipamento de	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliações Basais 	D - Avaliação do Estado Nutricional

Bioimpedância InBody modelo InBodyS10	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliações Pós • Avaliações Follow-up 	através da Bioimpedância, página 7
---------------------------------------	--	------------------------------------

Rotina da Avaliação Clínica

As avaliações das medidas da dor, funcionalidade, neurofisiológicas e termográficas serão realizadas sempre por avaliador devidamente treinado e cego para o tipo de intervenção recebida. Serão realizadas três avaliações:

- 1 - Avaliação basal, antes do início do tratamento
- 2 - Avaliação após o final do tratamento (três meses após a randomização)
- 3 - Avaliação 3 meses após o final do tratamento (seis meses após a randomização)

Os pacientes serão acompanhados por seis meses após a randomização.

Detalhamento das Avaliações

Desfecho	Avaliações Basais	Avaliações após final do Tratamento	Avaliações Três Meses após Final do Tratamento
Demográficos	Anamnese Ressonância magnética dos joelhos	Não se aplica	Não se aplica
Dor	EVA – Escala Visual Analógica	EVA – Escala Visual Analógica	EVA – Escala Visual Analógica
Funcionalidade	KOOS; Avaliação Biomecânica; 1.1 Atividade Física (actígrafo): a) Número de passos / dia b) Gasto energético c) Intensidade de atividade física d) Velocidade do passo (m/s) 1.2 Análise de Marcha: a) Dados de cinemática b) Dados de eletromiografia dinâmica do musculo quadríceps c) Velocidade da marcha d) Comprimento de	KOOS; Avaliação Biomecânica; 1.5 Atividade Física (actígrafo): e) Número de passos / dia f) Gasto energético g) Intensidade de atividade física h) Velocidade do passo (m/s) 1.6 Análise de Marcha: h) Dados de cinemática i) Dados de eletromiografia dinâmica	KOOS; Avaliação Biomecânica; 1.9 Atividade Física (actígrafo): i) Número de passos / dia j) Gasto energético k) Intensidade de atividade física l) Velocidade do passo (m/s) 1.10 Análise de Marcha: o) Dados de cinemática p) Dados de eletromiografia dinâmica do musculo quadríceps q) Velocidade da marcha r) Comprimento de passo

	<p>passo</p> <p>e) Cadência</p> <p>f) Largura da passada</p> <p>g) Ângulos da pelve, quadril, joelho e tornozelo</p> <p>1.3 Força Muscular (Isocinético)</p> <p>a) Força muscular isocinética máxima de flexão e extensão do joelho (N)</p> <p>b) Trabalho (J)</p> <p>c) Potência (W)</p> <p>d) Pico de Torque (Nm)</p> <p>e) Relação agonista/antagonista (flexão/extensão do joelho)</p> <p>1.4 Mobilidade Funcional</p> <p>a) Teste <i>Timed Up and Go</i> (s)</p>	<p>ca do muscul o quadríc eps</p> <p>j) Velocidade da marcha</p> <p>k) Comprimento de passo</p> <p>l) Cadência</p> <p>m) Largura da passada</p> <p>n) Ângulos da pelve, quadril, joelho e tornozelo</p> <p>1.7 Força Muscular (Isocinético)</p> <p>f) Força muscular isocinética máxima de flexão e extensão do joelho (N)</p> <p>g) Trabalho (J)</p> <p>h) Potência (W)</p> <p>i) Pico de Torque (Nm)</p> <p>j) Relação agonista/antagonista (flexão/extensão do joelho)</p> <p>1.8 Mobilidade Funcional</p> <p>b) Teste <i>Timed Up and Go</i> (s)</p>	<p>s) Cadência</p> <p>t) Largura da passada</p> <p>u) Ângulos da pelve, quadril, joelho e tornozelo</p> <p>1.11 Força Muscular (Isocinético)</p> <p>k) Força muscular isocinética máxima de flexão e extensão do joelho (N)</p> <p>l) Trabalho (J)</p> <p>m) Potência (W)</p> <p>n) Pico de Torque (Nm)</p> <p>o) Relação agonista/antagonista (flexão/extensão do joelho)</p> <p>1.12 Mobilidade Funcional</p> <p>c) Teste <i>Timed Up and Go</i> (s)</p>
--	---	--	--

Neurofisiológica	<p>EEG quantitativo:</p> <p>1.1 Densidade espectral dos ritmos do EEG – Bandas Padrão:</p> <p>a) Delta (2-4 Hz)</p> <p>b) Teta (4-8Hz)</p> <p>c) Alfa 1 (8-10,5Hz)</p> <p>d) Alfa 2 (10,5 – 13Hz0)</p> <p>e) Beta 1 (13 – 20Hz)</p> <p>f) Beta 2 (20 – 30Hz)</p> <p>1.2 Coerência Espectral</p>	<p>EEG quantitativo:</p> <p>1.2 Densidade espectral dos ritmos do EEG – Bandas Padrão:</p> <p>g) Delta (2-4 Hz)</p> <p>h) Teta (4-8Hz)</p> <p>i) Alfa 1 (8-10,5Hz)</p> <p>j) Alfa 2 (10,5 – 13Hz0)</p> <p>k) Beta 1 (13 – 20Hz)</p> <p>l) Beta 2 (20 – 30Hz)</p> <p>1.2 Coerência Espectral</p>	<p>EEG quantitativo:</p> <p>1.3 Densidade espectral dos ritmos do EEG – Bandas Padrão:</p> <p>m) Delta (2-4 Hz)</p> <p>n) Teta (4-8Hz)</p> <p>o) Alfa 1 (8-10,5Hz)</p> <p>p) Alfa 2 (10,5 – 13Hz0)</p> <p>q) Beta 1 (13 – 20Hz)</p> <p>r) Beta 2 (20 – 30Hz)</p> <p>1.2 Coerência Espectral</p>
Termográfica	<p>1.1 Média da temperatura cutânea (°C):</p> <p>a) Joelho</p> <p>b) Membro inferior</p> <p>c) Coluna lombar</p> <p>1.2 Comparação com membro contra lateral</p>	<p>1.1 Média da temperatura cutânea (°C):</p> <p>d) Joelho</p> <p>e) Membro inferior</p> <p>f) Coluna lombar</p> <p>1.2 Comparação com membro contra lateral</p>	<p>1.1 Média da temperatura cutânea (°C):</p> <p>g) Joelho</p> <p>h) Membro inferior</p> <p>i) Coluna lombar</p> <p>1.2 Comparação com membro contra lateral</p>

j) Demais informações relevantes em conformidade com as especificidades da área de atuação e do projeto:

O Instituto de Medicina Física e Reabilitação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo já possui algumas tecnologias que serão utilizadas no estudo, como o Laboratório de Análise Tridimensional do Movimento, que consta de dez câmeras de infravermelho, três plataformas de força e um eletromiógrafo telemétrico; sensor infravermelho da marca FLIR T650SC®, com sensibilidade térmica de 0,03°C, com resolução de 640 × 480 pixles, com frequência de imagem de 30Hz, com resolução espacial de 0,69mrad, com capacidade de verificação de alcance de temperatura de -40 °C a 2000°C, com acurácia de 1° Cou±1% da leitura (faixa de temperatura Limitada) ± 2°C ou ± 2% da leitura; equipamento digital de eletroencefalograma quantitativo, com 128 canais, e frequência amostral de 2000 pontos/s; equipamentos de ondas de choque radiais e focais; equipamento de ultrassonografia para a ecolocalização. Para a realização do estudo será necessária a compra de dois equipamentos isocinéticos Humac Norm Plus para registrar a força muscular isocinética máxima para a flexão e extensão do joelho e do tronco nas velocidades angulares de 60 e 120 graus por segundo; sistema de eletromiografia de superfície sem fio, 20 unidades do ActiGraph wGT3X-BT; equipamento de bioimpedância Bodystat modelo QuadScan 4000. Após o término do estudo, os equipamentos ficarão à disposição de futuros estudos e aplicações clínicas.

PROJETO: ESTUDO DO TRATAMENTO FUNCIONAL DA DOR INCAPACITANTE DECORRENTE DA OSTEARTROSE DE JOELHO EM PROGRAMA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

ANEXO VI – ORÇAMENTO

VALOR DO PROJETO: 777.517,61			
CUSTOS DIRETOS DO PROJETO			
NATUREZA	DESCRIÇÃO	PREVISÃO DE DESPESAS (R\$)	% SOBRE O VALOR TOTAL DO PROJETO
CUSTEIO	Recursos humanos – 02 Monitores de Pesquisa Pleno - 24 meses – 180 horas/mês cada monitor – Horas trabalhadas mês R\$ 9.335,85/mês. Os parâmetros/referência utilizados para o cálculo da bolsa, utilizamos como base tabela utilizada pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP e o pagamento será realizado por Termo de Outorga	R\$ 224.060,53	28,82%
	Serviços de Terceiros – Pessoa Jurídica - Auditoria Independente	R\$ 5.950,00	0,77%
	Serviços de Terceiros – Pessoa Jurídica - Exames de Ressonância Magnética Joelho – 44 exames x R\$ 897,07 = R\$ 39.471,08	R\$ 39.471,08	5,08%
	Subtotal	R\$ 269.481,61	34,66%
CUSTOS INDIRETOS DO PROJETO			
CAPITAL	Aquisição de 1 equipamento Isocinético Humac Norm Plus para registrar a força muscular isocinética máxima para a flexão e extensão do joelho (US\$ 55.000,00)	R\$ 247.500,00	31,83%
	Aquisição de 1 equipamento Isocinético Humac Norm Plus para registrar a força muscular isocinética máxima para a flexão e extensão do tronco nas velocidades angulares de 60 e 120 graus por segundo (US\$ 16.000,00)	R\$ 72.000,00	9,26%
	Aquisição de 1 Sistema de Eletromiografia de Superfície Sem Fio (US\$ 18.505,00)	R\$ 83.272,50	10,71%
	Aquisição de 20 unidades do ActiGraph wGT3X-BT e 01 Software Actilife (US\$ 7.703,00)	R\$ 34.663,50	4,46%
	Aquisição de 1 equipamento de Bioimpedância (R\$ 70.600,00)	R\$ 70.600,00	9,08%
	Subtotal	R\$ 508.036,00	65,34%
TOTAL		R\$ 777.517,61	100,00%

*Taxa de conversão média do Dólar no 1º Trimestre de 2019 – R\$ 3,75 (24/01/2019 às 15h00)

* Taxa de conversão média do Euro no 1º Trimestre de 2019 – R\$ 4,28 (06/06/2019)

Obs: Para cálculo de conversão foram considerados 20% referentes às despesas de importação.