

Mestrado em Radiologia

Especialidade Ósteo-Articular

PROJETO DE INVESTIGAÇÃO

Avaliação por RM do Efeito da Viscossuplementação com Ácido Hialurónico na Osteoartrose do Joelho

ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE COIMBRA

Mestrado em Radiologia

Especialidade Ósteo-Articular

PROJETO DE INVESTIGAÇÃO

Avaliação por RM do Efeito da Viscossuplementação com Ácido Hialurónico na Osteoartrose do Joelho

Aluno: Andreia Filipa Cruz da Silva Castro

Orientador: Mestre Óscar Manuel da Conceição Tavares

Coimbra, março 2013

ÍNDICE

1 - LISTAGEM DE DOCUMENTOS	8
2 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
2.1 - INTRODUÇÃO	9
2.2 - ENQUADRAMENTO AO TEMA.....	10
2.2.1 - JOELHO	10
2.2.2 - OSTEOARTROSE	12
2.2.2.1 - Epidemiologia.....	12
2.2.2.2 - Etiopatogenia	13
2.2.2.3 - Clínica	16
2.2.2.4 - Diagnóstico.....	18
2.2.2.5 - Tratamento.....	33
2.3 - OBJETIVOS	42
2.4 - ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
2.5 - RESULTADOS ESPERADOS	43
2.6 - DIFICULDADES ESPERADAS	44
2.7 - CONCLUSÃO	45
3 - FOLHA DE ROSTO DO PROJETO DE INVESTIGAÇÃO	46
4 - PROJETO DE INVESTIGAÇÃO	48
5 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
6 - DOCUMENTAÇÃO ACESSÓRIA AO PROJETO.....	64
6.1 - PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL.....	64
6.2 - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	65
6.3 - TERMO DE RESPONSABILIDADE DO ALUNO	66
6.4 - DIREITOS DE AUTOR.....	67
7 - CURRICULUM VITAE DO ALUNO	68
ANEXOS.....	74

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig.1 - Joelho, vista anterior e posterior ⁽⁷⁾	10
Fig.2 - Tíbia, vista anterior e posterior ⁽⁸⁾	11
Fig.3 - Artérias da coxa e do joelho ⁽⁸⁾	12
Fig.4 - Alterações patológicas observadas na articulação do joelho com OA ⁽²⁾	14
Fig.5 - Arquitetura da cartilagem hialina ⁽¹⁴⁾	16
Fig.6 - Imagem ilustrativa do sistema de classificação <i>Kellgren - Lawrence</i> (K-L) ⁽²¹⁾	19
Fig.7 - Imagem de RM num corte axial da rótula com ponderação DP demonstra o aspeto trilaminar da cartilagem hialina. A camada mais profunda com hipossinal (1) , a camada intermédia com hipersinal (2) e a camada superficial com hipossinal (3) ⁽²⁷⁾	23
Fig.8 - Imagem coronal de RM do joelho, adquirida com uma sequência 3D SPGR mostra intactas superfícies cartilaginosas dos compartimentos tíbio-femoral medial e lateral com elevada intensidade de sinal. A saturação de gordura (FatSAT) fornece excelente contraste entre a cartilagem e o osso subcondral ⁽²⁸⁾	24
Fig.9 - Imagens de RM do joelho obtidas com a sequência 2D FSE: a) imagem com ponderação em T1, mostra o baixo contraste entre a superfície da cartilagem e o fluido sinovial, uma desvantagem que impede uma avaliação precisa de uma alteração da cartilagem (setas); b) imagem com ponderação em T2; c) imagem com ponderação em DP. b) e c) proporcionam um melhor contraste entre a superfície da cartilagem e o fluido sinovial, permitindo a identificação da espessura total da alteração da cartilagem (setas) no côndilo femoral medial ⁽²⁸⁾	25
Fig.10 - a) imagem coronal de RM do joelho obtida com uma sequência 3D FSE com ponderação intermédia com resolução isotrópica, não revela anomalias da cartilagem. b) imagem axial e c) reconstrução sagital obtida com reformatações do conjunto de dados da imagem coronal, evidenciam uma anomalia focal condral (seta) no sulco da tróclea ⁽²⁸⁾	26
Fig.11 - A) imagem de RM do joelho num corte sagital, obtida pela sequência 3D DESS. B) reconstrução axial. Observar-se uma degeneração da cartilagem patelo-femoral com irregularidade da superfície (seta longa) e sinal de alterações (seta curta) ⁽²⁵⁾	26
Fig.12 - a) imagem de RM do joelho num corte sagital obtida pela sequência 3D bSSFP apresenta uma alteração focal da espessura parcial da cartilagem (seta) no côndilo femoral medial. b) imagem coronal obtida por reformatações mostra a extensão da alteração da cartilagem (setas) ⁽²⁸⁾	27

Fig.13 - Imagem de RM do joelho num corte sagital obtida pela sequência FEMR fornece excelente contraste entre a cartilagem e o fluido sinovial, apesar de áreas de separação imperfeita de gordura-água, resultante da falta de homogeneidade do campo magnético ⁽²⁸⁾	27
Fig.14 - Imagem de RM do joelho obtidas pela sequência VIPR-SSFP, a) corte sagital e b) reformatações coronais. Exibem elevada SNR e elevado contraste entre a cartilagem, fluido sinovial e outras estruturas da articulação ⁽²⁸⁾	28
Fig.15 - Mapeamento T2 da cartilagem articular no fêmur medial de um paciente com OA, em dois momentos diferentes ⁽²⁰⁾	30
Fig.16 - Comparação dos mapas T1 ρ obtidos na cartilagem do joelho de um indivíduo saudável (a) e de um indivíduo com OA severa (b) ⁽²⁸⁾	30
Fig.17 - Comparação do índice dGEMRIC obtida na cartilagem do joelho de um indivíduo saudável (a) e de um indivíduo com OA (b) ⁽²⁸⁾	31
Fig.18 - Mapas de sódio da cartilagem articular do joelho num indivíduo saudável (A) e de um indivíduo com OA (B) ⁽²⁰⁾	32
Fig.19 - Mapeamento por difusão ⁽²⁸⁾	32

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros de WOMAC	53
Tabela 2 - Escala de <i>Kellgren - Lawrence</i>	54
Tabela 3 - Protocolo de RM	54
Tabela 4 - Classificação das alterações da cartilagem	55
Tabela 5 - Classificação das lesões ósseas	55

SIGLAS E/OU ABREVIATURAS

ADC - Coeficiente de Difusão Aparente

AINES - Anti-inflamatórios não esteroides

bSSFP - *balanced Steady-State Free Precession*

cLF - central do côndilo Femoral Lateral

cMF - central do côndilo Femoral Medial

cm - Centímetro

COX -2 - *Cyclooxygenase-2*

Da - Daltons

DESS - *Double Echo Steady State*

dGEMRIC - *delayed Gadolinium Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage*

Gd-DTPA²⁻ - *Gadolinium diethylenetriaminepentaacetic acid*

DP - Densidade Protónica

EPE - Entidade Pública Empresarial

ESTeSC - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra

EVA - Escala Visual Analógica

FatSAT - Saturação de Gordura

FEMR - *Fluctuating Equilibrium MR*

FDA - *The Food and Drug Administration - United States*

FFE - *Fast Field Echo*

Fiesta - *Fast Imaging Employing Steady-State Precession*

FISP - *Fast Imaging with Steady-State Precession*

FSE - *Fast Spin Echo*

GAG - Glicosaminoglicanos

GRE - *Gradient Echo*

HA - Ácido Hialurónico

IMC - Índice de Massa Corporal

Kg/m² - Quilograma por metro quadrado

K-L - *Kellgren - Lawrence*

LCA - Ligamento Cruzado Anterior

LCP - Ligamento Cruzado Posterior

MO - Magnetização de Equilíbrio

mg - Miligramas

mm - Milímetros

MM - Menisco Medial

ML - Menisco Lateral

ml - Mililitros

MR - Médico Radiologista

ms - Milisegundos

n - Tamanho da amostra

NaCl - Cloreto de Sódio

OA - Osteoartrose

RM - Ressonância Magnética

SE - *Spin Echo*

SNR - Relação Sinal-Ruído

SPGR - *Spoiled Gradient-Echo*

SPSS - *Statistical Package for Social Sciences*

TE - Tempo de Eco

TR - Tempo de Repetição

VIPR-SSFP - *Vastly undersampled Isotropic Projection Steady-State Free Precession*

WOMAC - *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*

2D - Bidimensional

3D - Tridimensional

µm - micro

1 - LISTAGEM DE DOCUMENTOS

		Data de entrega
Exemplares		
Cinco Exemplares encadernados		
Um formato eletrónico		
Documentos		
Consta Parte I		
Consta Parte II		
Pedido de autorização institucional		
<i>Curriculum Vitae</i>		
Anexos Opcionais		
Carta a solicitar dispensa de Consentimento Informado		
Folheto com informação para dar aos Participantes		
Inquéritos / questionários ou guiões de entrevistas		
Formulário para recolha de dados		
Outros documentos	_____	

Secretariado

(Assinatura)

2 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 - INTRODUÇÃO

A patologia reumatismal é hoje uma das queixas mais frequentes dos doentes no consultório de Medicina Geral e Familiar, condicionando um maior ou menor grau de incapacidade física no indivíduo afetado, que se manifesta por uma relativa dificuldade de integração na vida social, com evidente compromisso da vida pessoal e familiar ⁽¹⁾.

O aumento da prevalência da Osteoartrose com envelhecimento, juntamente com os dados demográficos do envelhecimento da população, faz da Osteoartrose um problema de saúde de elevada prioridade ⁽¹⁾.

A Osteoartrose do joelho é a maior causa de dor e incapacidade das pessoas idosas. São várias as condições que predis põem determinado indivíduo para o desenvolvimento desta patologia ⁽²⁾.

Com toda a sua complexidade estrutural e com a importância que desempenha no movimento humano, rapidamente se depreende a imensidão de lesões que esta articulação pode sofrer e o impacto que as mesmas vão ter sobre a vida diária dos doentes ⁽¹⁾.

Não existem tratamentos que permitam parar ou inverter em definitivo um processo de Osteoartrose. No entanto, a adequada elaboração de um protocolo terapêutico permite prevenir, ou mesmo corrigir, alterações da troficidade e da morfologia articulares e, conseqüentemente, aliviar os sintomas, prolongar no tempo a capacidade funcional, minimizar o agravamento decorrente da progressão da doença e melhorar a qualidade de vida ⁽³⁾.

O procedimento viscosuplementação com ácido hialurónico oferece uma perspetiva de uma outra abordagem terapêutica na Osteoartrose, apresentando benefícios para a dor e função, e também altera favoravelmente o curso da doença, melhorando quantitativamente e qualitativamente a cartilagem articular ⁽⁴⁾.

2.2 - ENQUADRAMENTO AO TEMA

2.2.1 - JOELHO

O joelho, sendo uma articulação intermédia do membro inferior, desempenha um papel crucial na locomoção humana. A chave para uma articulação saudável é a sua estabilidade^(5,6).

Anatomicamente o joelho é constituído por duas articulações funcionais: a articulação tíbio-femoral e a articulação patelo-femoral. A articulação do joelho é uma das mais flexíveis do corpo humano, na medida em que permite vários movimentos: extensão; flexão e rotação, assumindo papel principal na regulação da distância que separa o corpo do solo. Devido ao facto desta articulação trabalhar essencialmente comprimida pelo peso que suporta, possui uma estabilidade reduzida em virtude da sua forma, daí que dependa largamente dos tecidos moles, ligamentos, cápsula e músculos para a sua estabilidade^(5,6).

A tíbia é um osso longo, situada no lado ântero-medial da perna, quase paralela ao perónio. A extremidade proximal da tíbia é volumosa, porque as suas cavidades glenóideas medial e lateral articulam-se com os grandes côndilos do fémur. Na porção média existem dois pratos tibiais, de forma oval, com eixo maior no plano sagital, sendo o prato medial ligeiramente mais longo que o lateral⁽⁶⁾.

Ambos os pratos tibiais têm uma inclinação posterior em relação à diáfise da tíbia, cerca de 10°. A zona média da tíbia entre os pratos tibiais é considerada uma zona não articular.

Anteriormente existe uma depressão designada por fossa intercondilar tibial anterior onde estão ligadas as seguintes estruturas: corno anterior do menisco medial; ligamento cruzado anterior (LCA), corno anterior do menisco lateral. Atrás dessa região existem duas elevações: tubérculo medial e tubérculo lateral, também designados por espinhas da tíbia. Posteriormente aos tubérculos existe a fossa intercondilar tibial posterior, também designada por espaço retro espinhal onde se insere: menisco lateral (ML), menisco medial (MM) e, atrás destes, na margem da tíbia

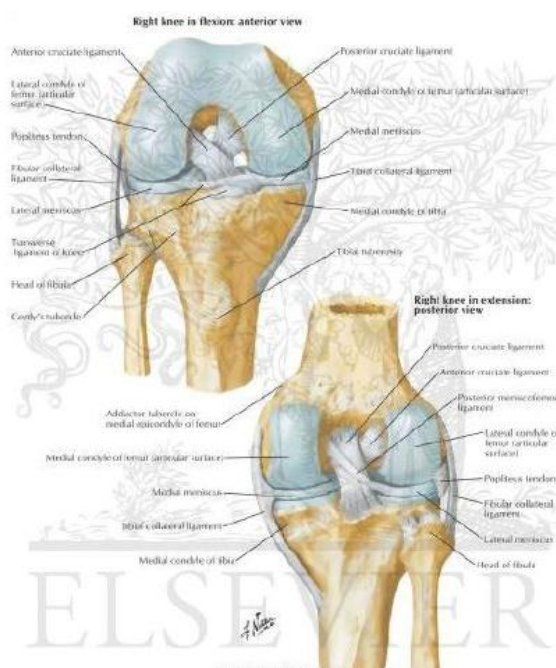


Fig.1 - Joelho, vista anterior e posterior⁽⁷⁾

entre os côndilos, o ligamento cruzado posterior (LCP). A cartilagem que recobre os pratos tibiais, sendo mais espessa no centro do que na periferia, tem uma espessura cerca de 1,5mm⁽⁶⁾.

O corpo da tíbia tem a forma de um prisma triangular e tem 3 faces: medial, lateral e posterior. A margem anterior possui a tuberosidade da tíbia, ampla e oblíqua, que fornece a ligação distal ao ligamento rotuliano. Esta mesma margem é subcutânea e por isso mais proeminente⁽⁶⁾.

O corpo é mais fino na junção dos terços medial e distal. A extremidade distal da tíbia não tem o volume da proximal, contendo duas facetas articulares para o perónio e para o astrágalo. Uma projeção direcionada inferiormente, a partir do lado medial da extremidade inferior, é um maléolo medial, que possui uma faceta, na sua face lateral, para a articulação com o astrágalo⁽⁶⁾.

A margem interóssea da tíbia é aguda onde dá inserção para uma membrana fibrosa densa – membrana interóssea – que une os dois ossos da perna. Na face posterior da porção proximal do corpo da tíbia encontra-se uma crista diagonal rugosa – a linha para o músculo solear – que corre infero-internamente para a margem interna, aproximadamente um terço do trajeto para baixo do corpo da tíbia. Imediatamente distal à linha do músculo sóleo encontra-se um sulco vascular direcionado obliquamente, que conduz a um grande *foramen* nutritivo. A partir dele, *foramen* nutritivo, corre inferiormente na tíbia, antes de se abrir na cavidade medular⁽⁶⁾.

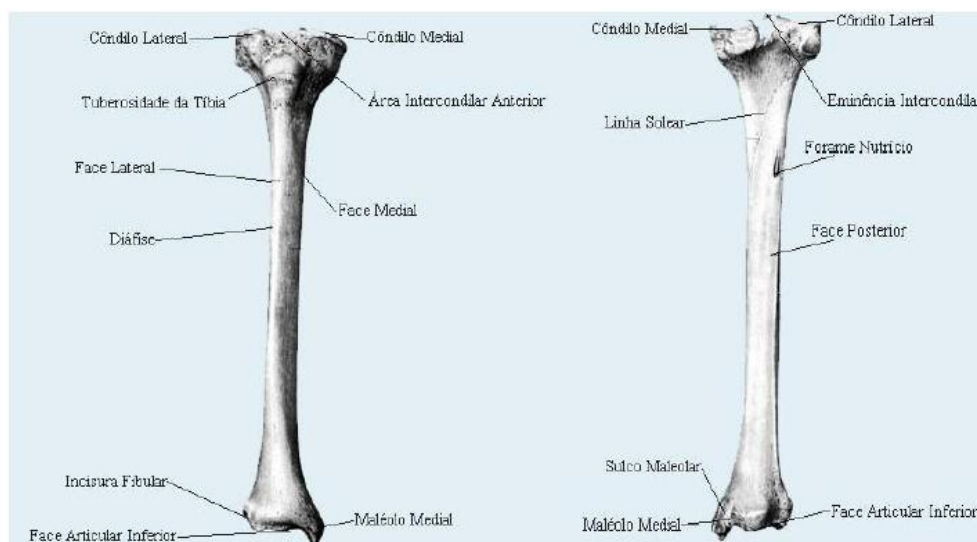


Fig.2 - Tíbia, vista anterior e posterior⁽⁸⁾

Quanto ao sistema vascular arterial do joelho, este é representado por um tronco único a artéria poplíteia, e numerosas artérias colaterais. Caminhando pela espessura da fáscia superficial, os vasos fornecem aos tecidos uma rica vascularização⁽⁶⁾.

As faces anteriores e ântero-medial desta articulação são enervadas por ramos do nervo safeno, geralmente acompanhado por uma veia. O ramo superior cruza a articulação tíbio-femoral 2cm por dentro do tendão rotuliano dando origem a dois ramos terminais cutâneos e articulares; por sua vez o ramo inferior cruza a articulação atrás do ligamento lateral interno, passando 6cm abaixo da rótula. Relativamente aos vasos linfáticos, são satélites das artérias que terminam na corrente linfática safena ⁽⁶⁾.

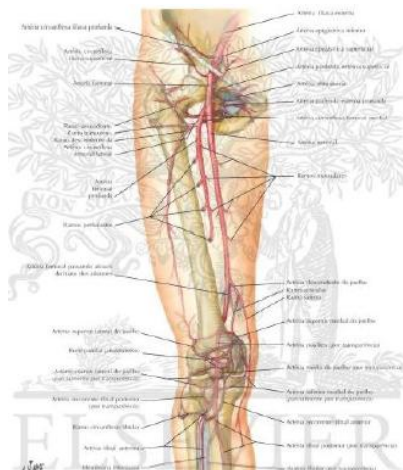


Fig.3 - Artérias da coxa e do joelho ⁽⁸⁾

2.2.2 - OSTEOARTROSE

2.2.2.1 - Epidemiologia

A Osteoartrose (OA) é a doença não inflamatória articular mais comum ⁽⁹⁻¹¹⁾.

Recentes estimativas sugerem que a OA sintomática do joelho ocorre em 6% dos adultos com 30 anos de idade e cerca de 14% da população adulta com 60 anos ou mais ⁽⁹⁻¹¹⁾.

É a segunda causa mais comum de incapacidade permanente entre os indivíduos com idade acima dos 50, com graus variáveis de intensidade ⁽⁹⁻¹¹⁾.

A Osteoartrose é normalmente classificada em:

- **Primária** (idiopática) - ocorrendo normalmente no idoso, e onde a causa do seu aparecimento permanece desconhecida;
- **Secundária** - quando existe uma causa precipitante conhecida como lesão da articulação (na sequência de outros processos patológicos como trauma, artrite inflamatória, lesões meniscais e ligamentares, condições metabólicas) ou infeção da mesma ⁽²⁾.

A distribuição das articulações afetadas é diferente consoante se trata de um homem ou de uma mulher. As mulheres tendem a ter uma doença poliarticular mais severa, afetando sobretudo as articulações das mãos e dos joelhos, no caso dos homens, as ancas são as articulações mais atingidas ⁽²⁾.

Existem diversos padrões clínicos da OA, tais como: a Osteoartrose nodal (dedos das mãos); Rizartrose (base do polegar); Gonartrose (joelho); Coxartrose (anca); Espondilartrose (coluna); *Hallux valgus* (1º dedo do pé); Osteoartrose generalizada ⁽²⁾.

2.2.2.2 - Etiopatogenia

Embora esta desordem músculo - esquelética tenha sido descrita em mamíferos de muitos séculos, tendo sido relatada em múmias egípcias e em dinossauros, a sua etiologia exata está longe de ser totalmente compreendida^(9,10).

A idade é um dos fatores de maior risco para a Osteoartrose de todas as articulações. O aumento na prevalência e na incidência da OA com a idade, provavelmente é uma consequência da exposição cumulativa de diversos fatores de risco, e as mudanças biológicas que ocorrem com o envelhecimento podem levar a uma menor capacidade de lidar com a adversidade (como o desgaste da cartilagem, menor força muscular, danos oxidativos, menor conhecimento de proprioção)⁽¹²⁾.

O género é igualmente um fator preponderante nesta entidade clínica. Se como influência a distribuição anatómica das articulações mais frequentemente afetadas em homens e mulheres, é preciso não esquecer um fenómeno biológico no decurso da vida das mulheres: a menopausa. Igualmente uma tendência para a hiper-mobilidade articular em mulheres pós-menopausa, pode ser um indicador de uma melhor capacidade física a que se associa uma redução da artrose do joelho, bem como, uma diminuição da incidência de baixa mineralização óssea⁽²⁾.

Contudo, não é apenas a questão do género e da idade a influenciar o desenvolvimento e a localização anatómica desta patologia. Muitos outros fatores como: o peso corporal, a atividade profissional e física, fatores genéticos, bem como, fatores hormonais, desempenham um papel de grande importância como contribuidores ou protetores para o aparecimento desta patologia⁽²⁾.

A obesidade é um fator de risco bem conhecido para a OA do joelho⁽²⁾.

O IMC (Índice de Massa Corporal) tem sido usado como medida da obesidade e tem sido provado que está associado com o risco de desenvolver OA do joelho. Pelo facto de ser uma das principais articulações de carga do corpo humano, responsável pela sustentação e locomoção do mesmo, facilmente se depreende que um excesso de peso se traduz como um aumento de carga e de concomitante agressão para o joelho⁽²⁾.

A carga genética de um indivíduo não parece estar significativamente relacionada com o risco de este poder vir a desenvolver esta patologia, embora pareça desempenhar um papel nas formas poliarticulares, observando-se um progresso radiológico no estreitamento da entrelinha articular entre gémeos de famílias com história de artrose⁽²⁾.

Existem igualmente fatores biomecânicos, próprios de cada articulação, que desempenham um papel no início e progressão do processo da OA, como por exemplo: uma reduzida força

muscular nos músculos envolvidos na mobilização ativa da articulação; o incorreto alinhamento das estruturas articulares fruto de traumas, posições viciosas ou defeitos congénitos; ou a lesão de estruturas não articulares mas com grande importância na estabilidade e funcionamento das mesmas como seja, no caso do joelho, os ligamentos cruzados e os meniscos ⁽²⁾.

O processo da doença afeta não só a cartilagem, mas também, toda a estrutura conjunta, incluindo a membrana sinovial, osso subcondral, ligamentos, e os músculos peri-articulares ^(9,13).

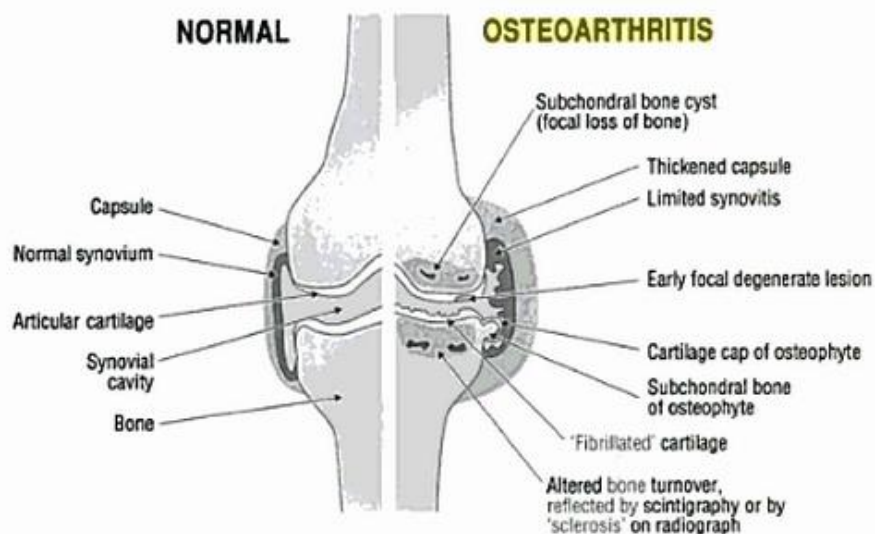


Fig.4 - Alterações patológicas observadas na articulação do joelho com OA ⁽²⁾

A história natural das lesões da cartilagem ainda não está completamente desvendada, mas existem evidências que sugerem que uma lesão assintomática pode progredir para uma lesão sintomática, bem como, uma lesão superficial pode progredir para uma lesão mais profunda ⁽¹⁾.

A capacidade de progressão das lesões tem de ser avaliada tendo em conta diversos fatores como as lesões articulares prévias, lesões concomitantes de outras estruturas articulares ou outros fatores de risco inerentes ao indivíduo em causa ⁽¹⁾.

As lesões da cartilagem acarretam uma morbilidade significativa para os doentes. Podem ser divididas em superficiais, atingindo apenas as camadas externas da cartilagem, não estando necessariamente associadas com problemas clínicos significativos, e em profundas, sendo estas frequentemente sintomáticas: efusões recorrentes, dor com a atividade, com compromisso evidente da qualidade de vida do doente ⁽¹⁾.

Toda a cartilagem tem uma capacidade intrínseca de reparação, respondendo à lesão com a produção de fibrocartilagem com um valor biológico inferior ao da cartilagem hialina original. A natureza avascular e sem terminações nervosas da cartilagem dificultam todo este processo regenerativo ⁽¹⁾.

Para melhor compreender as alterações sofridas pela cartilagem articular do joelho durante o seu processo degenerativo torna-se essencial ter um melhor conhecimento da sua estrutura.

A cartilagem articular, camada de revestimento da superfície óssea articular, é uma variedade de tecido conjuntivo denso, constituído por células, água e matriz cartilaginosa, denominada por cartilagem hialina. As principais funções da cartilagem articular são a proteção do osso subcondral, o deslizamento sem atrito das superfícies em contacto e amortecimento dos choques ⁽¹⁴⁾.

A cartilagem articular do joelho é de natureza hialina com 2 - 4mm de espessura, sendo composta por uma fase sólida e por uma fase líquida. A interação entre estas duas fases fornece específicas propriedades de materiais bifásico, viscoelástico, cuja capacidade de carga é dependente da sua posição e da percentagem, e constituição qualitativa de cada uma das duas fases. A fase sólida da cartilagem é composta por 95% de tecido, em volume, sendo principalmente composta por colagénio (10 a 20% do peso total) e, por uma menor quantidade de proteoglicanos (4 a 7% do peso total). Estes dois elementos formam a matriz extracelular da cartilagem articular. O colagénio do tipo II é o principal, no entanto, os tipos V, VI, IX, X, XI, XII e XIV são também encontrados na cartilagem, mas ainda coletivamente em menor quantidade do que o tipo II. O colagénio interage formando fibrilhas de grandes dimensões que aprisionam os agregados de proteoglicanos. Estes são na sua maioria formados por sulfato de condroitina e de queratina, que por ação do ácido hialurónico se juntam formando grandes complexos moleculares. Por sua vez, estes complexos moleculares reagem com a água, resultando num tecido hidratado que oferece resistência à compressão ⁽¹⁴⁾.

O tipo de célula residente da cartilagem é o condrócito, estando este distribuído em toda a matriz extracelular, longitudinal e transversalmente. São responsáveis pela manutenção da matriz extracelular que os rodeia, sendo assim fundamentais para a manutenção de uma cartilagem saudável. A sobrevivência dos condrócitos depende da carga física a que são sujeitos, das forças eletrostáticas que se estabelecem entre os elementos da matriz extracelular e de efeitos parácrinos locais ⁽¹⁴⁾.

Histologicamente pode-se dividir a cartilagem em 4 camadas, que da superfície para a profundidade são:

- **Zona Superficial** - protege as camadas mais profundas das forças de cisalhamento envolvidas no movimento articular; as fibras de colagénio tipo II estão firmemente justapostas e colocadas de forma paralela à superfície articular;
- **Zona de Transição** - proporciona uma ponte anatómica e funcional entre a Zona Superficial e a Profunda; o colagénio está disposto de forma oblíqua e constitui a primeira linha de resistência às forças compressivas;

- **Zona Profunda** - confere à cartilagem resistência às forças de compressão; o colagénio encontra-se disposto de forma perpendicular à superfície articular;
- **Zona Calcificada** - permite ancoragem das camadas mais superficiais ao osso subcondral. Entre a camada profunda e a Zona Calcificada encontra-se a *tide mark*. Esta providência a mais profunda resistência às forças de cisalhamento, encontrando-se as fibras de colagénio dispostas de forma paralela à superfície articular ⁽¹⁴⁾.

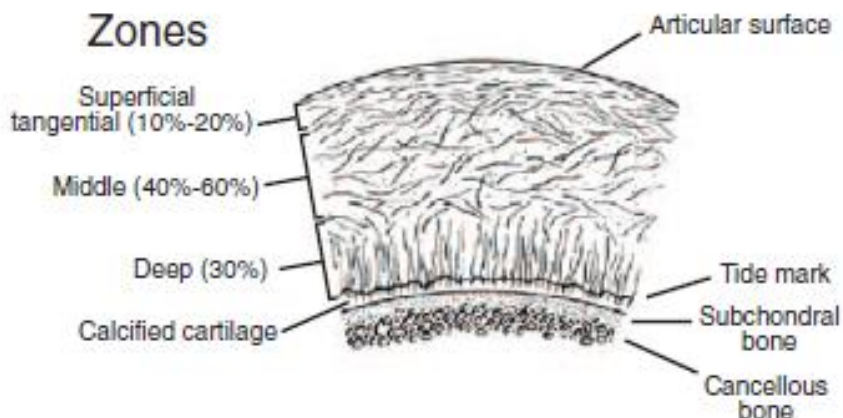


Fig.5 - Arquitetura da cartilagem hialina ⁽¹⁴⁾

2.2.2.3 - Clínica

A sintomatologia da Osteoartrose do joelho surge de uma forma muito retardada relativamente ao aparecimento das primeiras evidências radiológicas da doença. De facto, pode permanecer silenciosa e assintomática, manifestando-se apenas quando já ocorreu um desgaste significativo das estruturas articulares ⁽¹⁾.

Ao longo do seu processo evolutivo, a OA do joelho não apresenta complicações que possam por em risco, de forma direta, a vida do doente, como acontece com muitas outras patologias, mas pode revestir-se de um grande sofrimento e limitação funcional que frequentemente se tornam insuportáveis nas fases mais avançadas, debelando de forma muito significativa a participação dos doentes na vida social e profissional, com todas as consequências, físicas e emocionais, que advêm dessa situação ^(1,2).

A dor, como sintoma predominante desta patologia, e aquele que causa maior preocupação junto dos pacientes, deverá ser bem caracterizada quanto ao seu comportamento: intensidade, localização, fatores agravantes e/ou atenuantes, tempo de evolução. É também fundamental, no decurso do exame objetivo, avaliar o grau de amplitude articular conservado pelo paciente ⁽²⁾.

A dor apresenta-se com um carácter gradativo ao longo do dia: aumentando a sua intensidade desde a manhã, altura em que as queixas dolorosas são mínimas, agravando durante o dia, para apresentarem a sua intensidade máxima ao fim do dia, com elevada limitação nas atividades da vida diária e durante a noite a dor tende a diminuir. Apresenta assim o carácter clássico de uma dor do tipo mecânica ⁽²⁾.

Também o clima tem rebate sobre a sintomatologia dolorosa apresentada por estes doentes, sendo esta mais intensa nos meses mais frios e chuvosos, predominantemente no outono e inverno ⁽²⁾.

A dor experimentada pelo doente leva-o muitas vezes a evitar usar a articulação afetada, o que se vai traduzir por um enfraquecimento dos músculos responsáveis pelo seu movimento, uma maior lassidão dos seus ligamentos, com a resultante instabilidade articular ⁽²⁾.

Ao examinar estes doentes é frequente encontrar tumefação articular, sobretudo por hipertrofia óssea, com a formação de osteófitos. Fragmentos destes podem mesmo destacar-se e encontrarem-se livres dentro da cápsula articular, com evidente compromisso da mobilidade da articulação, despertando intensas dores. A palpação da articulação é igualmente acompanhada pelo desencadear de dor. Por fibrose e contractura dos tecidos moles peri-articulares, nomeadamente a cápsula e ligamentos, é frequente encontrar uma deformidade em varo, que se associa a flexo e subluxação tibial interna. A deformidade em valgo, embora possa igualmente ocorrer, é mais rara, uma vez que o compartimento mais frequentemente atingido é o medial. A contractura em flexão aumenta as forças compressivas nas articulações tíbio-femoral e patelo-femoral ⁽¹⁾.

Igualmente frequente, é encontrar nestes doentes uma conservação do movimento da flexão do joelho, havendo, no entanto, um notável comprometimento do mecanismo de extensão. Os movimentos são, muitas vezes acompanhados de crepitações, sentidas ao nível das articulações envolvidas. A presença de corpos livres intra-articulares pode-se acompanhar de episódios de bloqueio ou falha do joelho ⁽²⁾.

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) é um questionário específico utilizado para avaliar a sintomatologia e a capacidade funcional dos pacientes com Osteoartrose da anca e do joelho. A medida foi desenvolvida para avaliar importantes evoluções clínicas, mudanças no estado de saúde dos pacientes resultantes de intervenções terapêuticas ⁽¹⁶⁾.

O **WOMAC** é considerado: autoaplicável, confiável, válido e sensível a alterações no estado de saúde dos pacientes que se apresentam com OA. É constituído por 24 itens divididos em 3 subescalas que avaliam, nas 48 horas que antecedem a sua aplicação, a:

- percepção da **dor** (constituída por 5 itens: ao caminhar; ao usar as escadas; na cama; ao sentar ou deitar; ficar em pé);
- **rigidez** (constituída por 2 itens: ao acordar de manhã; sentar, deitar ou repousar);
- **atividade física** (constituída por 17 itens: descer escadas; subir escadas; levantar; ficar em pé; baixar; caminhar; entrar e sair do carro; ir fazer compras; calçar meias; descalçar meias; levantar da cama; ficar deitado na cama; entrar e sair do banho; sentar; sentar e levantar do vaso sanitário; fazer tarefas domésticas pesadas; fazer tarefas domésticas leves)⁽¹⁶⁾.

Quanto maior for a pontuação nas subescalas pior é a dor, a rigidez articular e a funcionalidade dos pacientes⁽¹⁶⁾.

A avaliação da intensidade da dor pode efetuar-se com o recurso a qualquer das escalas validadas internacionalmente: “Escala Visual Analógica” (convertida em escala numérica para efeitos de registo), “Escala Numérica”, “Escala Qualitativa” ou “Escala de Faces”. A intensidade da dor é sempre a referida pelo doente. À semelhança dos sinais vitais, a intensidade da dor registada refere-se ao momento da sua colheita. Estas escalas propostas aplicam-se a doentes conscientes e colaborantes, com idade superior a 3 anos. A escala utilizada, para um determinado doente, deve ser sempre a mesma⁽¹⁷⁾.

A Escala Visual Analógica (EVA) consiste numa linha horizontal, ou vertical, com 10cm de comprimento, que tem assinalada numa extremidade a classificação “Sem Dor” e, na outra, a classificação “Dor Máxima”. O doente terá que fazer uma cruz, ou um traço perpendicular à linha, no ponto que representa a intensidade da sua dor. Há por isso, uma equivalência entre a intensidade da dor e a posição assinalada na linha reta. Mede-se posteriormente e em centímetros, a distância entre o início da linha, que corresponde a zero e o local assinalado, obtendo-se assim, uma classificação numérica que será assinalada na folha de registo⁽¹⁷⁾.

2.2.2.4 - Diagnóstico

Uma cuidada avaliação e caracterização das queixas apresentadas pelo paciente apresenta-se como fundamental no processo diagnóstico⁽²⁾.

O diagnóstico precoce da OA é crucial para melhorar a tomada de decisão clínica, bem como, para o entendimento da progressão da doença e opções de tratamento⁽²⁾.

A estratégia básica de diagnóstico desta patologia tem por base a entrevista clínica e, caso seja necessário, a realização de alguns exames complementares de diagnóstico⁽²⁾.

Existem situações com manifestações clínicas sem aparentes alterações estruturais, sendo o reverso igualmente verdadeiro. Exames laboratoriais sistémicos apresentam-se invariavelmente normais, salvo existam outras patologias concomitantes⁽²⁾.

A radiografia simples permite a avaliação indireta da cartilagem e constitui boa opção na avaliação da doença degenerativa, tendo em vista as atuais opções terapêuticas. O estudo direto da cartilagem hialina através da Ressonância Magnética (RM) é indicado principalmente nos casos precoces da Osteoartrose com pouca ou nenhuma alteração à radiografia simples⁽¹⁸⁾.

Com o desenvolvimento dos métodos de imagem é possível avaliar o acometimento da cartilagem em fases cada vez mais precoces e de uma forma cada vez mais precisa. Esta evolução dos métodos de imagem avança em conjunto com o desenvolvimento dos novos fármacos no tratamento da degeneração condral. Entretanto, os achados da imagem devem ser sempre avaliados e apenas valorizados em conjunto com a sintomatologia do paciente, com intuito de se evitar tratamentos desnecessários⁽¹⁹⁾.

Apesar do desenvolvimento de novas técnicas de imagiologia, a radiografia continua a ser o meio mais acessível para a avaliação da articulação com OA⁽²⁰⁾.

As radiografias são utilizadas para avaliar a formação de osteófitos e o estreitamento do espaço articular. O sistema de **classificação Kellgren - Lawrence** estabelece diretrizes para o diagnóstico da progressão da OA, estando definido em 4 Graus:

- **Grau 0** - caracteriza-se por uma cartilagem normal;
- **Grau I** - é caracterizado por uma redução duvidosa de entrelinha articular e possível labiação osteofitária;
- **Grau II** - caracteriza-se pela presença definitiva de osteófitos e possível redução da entrelinha articular;
- **Grau III** - é definido por osteófitos múltiplos moderados e estreitamento definido da entrelinha articular e alguma esclerose do osso subcondral, possível deformidade das extremidades ósseas;
- **Grau IV** - é caracterizado por osteófitos volumosos, marcada redução da entrelinha articular, esclerose subcondral severa, deformidade das extremidades ósseas bem definida⁽²⁰⁾.



Fig.6 - Imagem ilustrativa do sistema de classificação *Kellgren - Lawrence* (K-L)⁽²¹⁾

Este sistema de classificação da OA tem sido alvo de críticas, uma vez que é considerado como um processo linear, combinando as medições do espaço articular com a presença de osteófitos. Recentemente, *Osteoarthritis Research Society International* têm desenvolvido escalas de classificação de OA que avaliam separadamente o espaço articular tíbio-femoral e os osteófitos em cada compartimento ⁽²⁰⁾.

No entanto, as radiografias são insensíveis ao início precoce da doença e provavelmente são insensíveis à progressão da doença, em parte devido à sua baixa reprodutibilidade. Pequenas alterações no posicionamento do joelho do paciente podem criar mudanças na aparência da radiografia. O desenvolvimento de protocolos de radiografias do joelho tem refletido um aumento da reprodutibilidade da avaliação radiográfica, e conseqüentemente, um aumento da probabilidade de que importantes mudanças radiográficas podem ser detetadas, no entanto, não aumenta a probabilidade de que as radiografias detetem pequenos graus de mudança ⁽²²⁾.

Outra problemática na avaliação da OA radiograficamente é pelo facto que as radiografias não visualizam estruturas comuns muito importantes, cuja patologia pode ser fundamental para o estudo da OA. Alguma desta patologia pode ocorrer antes do início da doença sintomática, e portanto, ser de importância no início para a sua compreensão, enquanto que outros tipos de patologia, podem ser encontrados principalmente na doença já estabelecida e podem ter um importante papel no seu agravamento ⁽²²⁾.

A Ressonância Magnética é uma alternativa à avaliação radiográfica.

São constituintes básicos dos núcleos os prótons e neutrões, os quais possuem ambos momentos magnéticos, dando-lhes assim propriedades idênticas a pequenos magnetos. Quer isto dizer que, eles produzem entre si mesmo pequenos campos magnéticos, os quais sofrem ação de rotação e orientação uma vez colocadas num campo magnético uniforme. Tendem os prótons e os neutrões a alinhar entre eles, neutralizando-se uns aos outros em núcleos com números pares destas estruturas. Contudo, certos núcleos como os da água possuem um número ímpar de prótons, o que permite criar um momento magnético dipolar, permitindo assim o fenómeno Ressonância Magnética ⁽²³⁾.

Outros núcleos há, que possuem idênticas qualidades, tais como o carbono 13 (6 prótons e 7 neutrões), o sódio 23 (11 prótons e 12 neutrões) e o fósforo 31 (15 prótons e 16 neutrões). De todos, é o átomo de hidrogénio que tem um núcleo que consiste num só próton ímpar, que possui o momento magnético mais importante de todos os núcleos referidos. O hidrogénio ocorre com enorme quantidade no corpo humano, quer na forma de água, quer na forma de gordura. Devido à sua abundância nos tecidos, associado ao forte momento magnético que

possui, o sinal do hidrogénio (água) é cerca de mil vezes superior a quaisquer dos outros núcleos de átomos com momentos magnéticos semelhantes ⁽²³⁾.

Os núcleos de hidrogénio, uma vez situados num campo magnético, têm tendência a alinhar com o mesmo, com uma discreta maioria paralela à direção do campo magnético externo, com uma discreta minoria em direção antiparalela ⁽²³⁾.

As interações térmicas entre os pequenos dipolos magnéticos e as macromoléculas envolventes levam a que os prótons se agitem entre os estados de energia mais baixo (paralelo) e mais alto (antiparalelo), a todo o momento ⁽²³⁾.

Existe uma diferença constante entre o número de átomos nos dois estados de energia, o que leva ao aparecimento de uma magnetização de equilíbrio (M_0), que representa o somatório dos dipolos magnéticos de todos os núcleos de hidrogénio por um determinado volume de tecido. Esta magnetização de equilíbrio aponta no mesmo sentido que o campo magnético externamente aplicado, sendo contudo de muito menores dimensões que este último ⁽²³⁾.

Quando submetidos a campos magnéticos muito fortes, a magnetização que os núcleos sofrem em alguns tecidos, poderá ser mais rápida que a sofrida noutro tipo de tecidos; também, tecidos diferentes variam na sua velocidade de desmagnetização: alguns desmagnetizam mais rápido que os outros. Ao demonstrar as diferentes velocidades de magnetização e desmagnetização dos tecidos e órgãos do corpo humano, a Ressonância Magnética permite-nos determinar os constituintes destas estruturas ⁽²³⁾.

Em termos práticos, são as velocidades de magnetização e desmagnetização demonstradas como diferentes escalas de cinzento, entre preto-cinzento-branco nas imagens por Ressonância Magnética, conhecida por a intensidade do sinal, em que o branco é um sinal muito intenso e o preto o inverso ⁽²³⁾.

São as intensidades do sinal nas imagens por Ressonância Magnética, dependentes classicamente de três fatores principais:

- propriedades magnéticas inerentes dos tecidos, evidenciadas pelo T1 (tempo de magnetização) e T2 (tempo de desmagnetização);
- fluxo – se houver uma coleção líquida estática, esta produzirá um sinal muito elevado, devido ao conteúdo de água. Se móvel, no caso do sangue e do líquido, os núcleos de hidrogénio magnetizados movem-se para fora do volume de tecido examinado, não contribuindo assim para o sinal obtido. Deste modo, os líquidos circulantes produzem menor intensidade de sinal que os líquidos estáticos. Esta perda de sinal é uma função da velocidade do fluxo, podendo ser usada para medir débitos sanguíneos;

- parâmetros utilizados para a realização da imagem: TR (tempo permitido para um tecido magnetizar), TE (tempo permitido para um tecido desmagnetizar) ⁽²³⁾.

O T1 é o tempo (em ms) necessário para que 63% de um determinado tecido esteja magnetizado, isto é, 63% de todas as moléculas de um tecido examinado estarem alinhadas com o campo magnético onde estão colocadas. O T2 é o tempo necessário para que um tecido totalmente magnetizado perca 63% da sua magnetização ⁽²³⁾.

O TR e TE são parâmetros do operador que determinam o tempo que é permitido a um determinado tecido magnetizar ou desmagnetizar ⁽²³⁾.

A RM pode melhorar a avaliação, tanto no desenvolvimento precoce, como na progressão da OA, facilitando deste modo a investigação clínica e epidemiológica ⁽¹¹⁾.

A RM tem ilimitada variabilidade na imagem de contraste, o que resulta numa capacidade ímpar para identificar os tecidos articulares, tais como, o menisco, osso, cartilagem, sinovial e ligamentos ⁽¹¹⁾.

A RM permite não só uma visualização direta da cartilagem articular, como igualmente uma análise de forma quantitativa das alterações que esta vai sofrendo ao longo do tempo. A RM pode detetar mudanças na cartilagem focal ou difusa, osteófitos em locais que não são facilmente exibidos na radiografia, como danos noutras estruturas dos tecidos moles. É altamente sensível ao edema da medula óssea e unicamente capaz de permitir a deteção e quantificação de derrame articular e sinovite ⁽²²⁾.

Dado que, a espessura da cartilagem do joelho nos indivíduos com OA é mais fina do que nos indivíduos saudáveis, a resolução espacial torna-se com isto, uma questão crítica na análise quantitativa da morfologia da cartilagem. Embora ainda não haja um consenso sobre a resolução ideal para as imagens do joelho com OA, 1,5mm de espessura de corte e 0,3mm no plano de resolução tem sido comumente usado em campos de intensidade de 1,5 Tesla para a análise morfológica da cartilagem, permitindo a total cobertura do joelho, com um tempo de aquisição inferior a 12 minutos ⁽²⁴⁾.

Além da intensidade do campo magnético adequado, as antenas de superfície são um pré-requisito importante para alcançar a boa qualidade de imagem e a visualização dos tecidos envolvidos da articulação com OA ⁽²⁵⁾.

Atualmente, as antenas de superfície para o punho, ombro, joelho e tornozelo são *standard*, sendo que a maioria destas antenas são antenas *Phased array* ⁽²⁵⁾.

As antenas *Phased array* são um conjunto de antenas que, apesar de juntas, recebem sinal individualmente e funcionam independentemente. Os sinais individuais de cada um são combinados para se obter uma imagem com maior relação sinal-ruído (SNR) e maior cobertura. Estas antenas apresentam alta resolução, com tempos de aquisição curtos. Com

isto, estas antenas são recomendadas na OA, tanto para a avaliação das imagens morfológicas como quantitativas⁽²⁵⁾.

Devido aos diferentes tecidos envolvidos na OA, e ambas as análises morfológicas e quantitativas serem requeridas, um número de diferentes sequências de pulso foram adaptadas e desenvolvidas para avaliação de “todo o órgão” com OA⁽²⁵⁾.

As sequências de RM utilizadas para o estudo da cartilagem articular são ponderadas em T1, DP (Densidade Protónica) e T2.

As sequências ponderadas em T1 não são úteis para avaliar a cartilagem, mas sim para avaliar o osso subcondral. As sequências ponderadas em T2 avaliam o osso subcondral e a interface entre a cartilagem e o líquido sinovial, com menor distinção do sinal das alterações intrínsecas da cartilagem hialina. Para uma visualização direta da cartilagem hialina, a sequência com ponderação DP fornece um maior contraste da sua estrutura, e também avalia a interface cartilagem - líquido sinovial e o osso subcondral. Atualmente, as sequências com ponderação DP são consideradas sequências com maior acurácia na deteção de lesões condrais^(19,26).

Utilizando técnicas de RM com alta resolução espacial e um ótimo contraste dos tecidos moles é possível observar um padrão trilaminar da cartilagem hialina normal:

- 1) **lâmina profunda** com hipossinal e transição em “paliçada” com a zona intermédia;
- 2) **lâmina intermédia** com hipersinal;
- 3) **lâmina superficial** com hipossinal⁽¹⁹⁾.

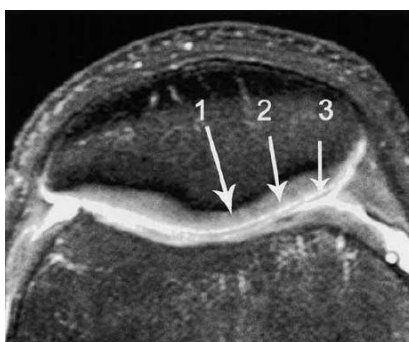


Fig.7 - Imagem de RM num corte axial da rótula com ponderação DP demonstra o aspeto trilaminar da cartilagem hialina. A camada mais profunda com hipossinal (1), a camada intermédia com hipersinal (2) e a camada superficial com hipossinal (3)⁽²⁷⁾

A sequência de pulso determina a ponderação e as características de contraste da imagem⁽¹⁸⁾.

As sequências de pulso para a avaliação do estado morfológico da cartilagem, mais amplamente usadas e precisas, incluem as sequências *Spoiled Gradient-Echo* (SPGR), também conhecidas por sequências FLASH, e as sequências *Fast Spin Echo* (FSE)⁽¹⁸⁾.

Sequências volumétricas utilizando ecos de gradiente [GRE (*Gradient Echo*) e SPGR] fornecem imagens com elevada resolução espacial, indicadas para a quantificação da morfologia condral. As suas desvantagens são um menor contraste entre a cartilagem e o líquido sinovial, e o elevado tempo de aquisição. Entretanto, várias sequências volumétricas baseadas em ecos de gradientes estão em desenvolvimento, com o intuito de aumentar o contraste da interface cartilagem - líquido sinovial e diminuir o tempo de aquisição^(19,26).

As **sequências de pulso 3D SPGR** (tridimensionais *Spoiled Gradient-Echo*) são consideradas uma técnica padrão para avaliações morfológicas da cartilagem do joelho, uma vez que, oferecem uma maior sensibilidade do que as técnicas 2D e proporcionam excelente representação das alterações da cartilagem comparável ao alcance da artroscopia. Imagens de sequências SPGR aumentam a intensidade do sinal da cartilagem em relação aos tecidos adjacentes e aos conteúdos articulares, tal como o fluido articular⁽²⁸⁾.

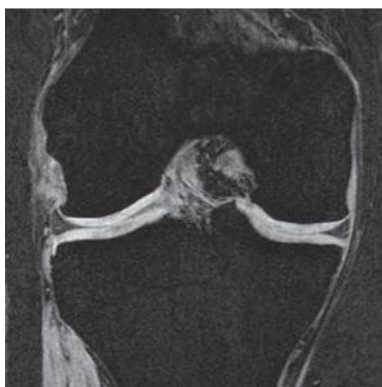


Fig.8 - Imagem coronal de RM do joelho, adquirida com uma sequência 3D SPGR mostra intactas superfícies cartilaginosas dos compartimentos tíbio-femoral medial e lateral com elevada intensidade de sinal. A saturação de gordura (FatSAT) fornece excelente contraste entre a cartilagem e o osso subcondral⁽²⁸⁾

Além disto, esta técnica permite a aquisição de vóxeis quase isotrópicos fornecendo uma elevada resolução tridimensional (3D) dos dados da imagem, que são ideais para evitar artefactos de volume parcial e alcançar uma precisa avaliação quantitativa da espessura e do volume da cartilagem⁽²⁸⁾.

As imagens com FatSAT - SPGR mostram um elevado contraste entre a cartilagem e o líquido sinovial, osso, gordura e músculos. A adjunta utilização de saturação de gordura (FatSAT) com esta e outras sequências de pulso da imagem da cartilagem têm sido defendidas, como um meio de aumentar a gama dinâmica da intensidade de sinal em toda a imagem, permitindo potencialmente uma melhor detecção das alterações subtis da intensidade do sinal⁽¹⁸⁾.

A sequência SPGR apresenta algumas desvantagens, tais como: as pequenas lesões focais poderão ser obscurecidas devido à falta de contraste entre a cartilagem e líquido articular que

delineia as alterações da superfície; o facto de esta sequência não ser confiável para a avaliação das estruturas do joelho, com exceção da cartilagem articular; os longos tempos de aquisição podem conduzir a artefactos de movimentos e medições menos precisas, embora este problema possa ser menos severo com os atuais sistemas de RM; ser uma sequência altamente vulnerável à suscetibilidade de artefactos ⁽²⁸⁾.

Sequências FSE com ponderação em DP e T2, com e sem FatSAT, têm sido defendidas na avaliação da integridade da cartilagem articular. Com tais sequências, a cartilagem é visualizada com intensidade de sinal intermédio e o líquido articular aparece com intensidade de sinal brilhante. As alterações da cartilagem podem ser vistas como áreas de anomalias no contorno morfológico ou como regiões de intensidade de sinal aumentado relativamente à cartilagem normal, provavelmente reflexo do aumento da água livre intra-cartilagem e das interrupções da estrutura do colagénio ⁽¹⁸⁾.

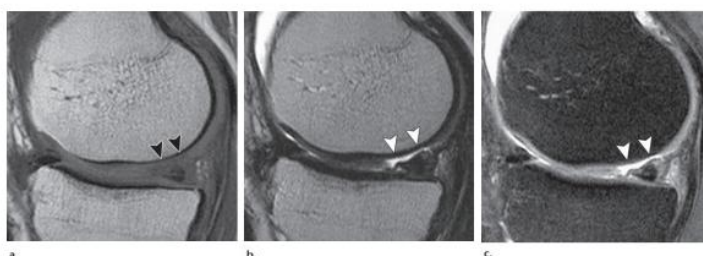


Fig.9 - Imagens de RM do joelho obtidas com a sequência 2D FSE: **a)** imagem com ponderação em T1, mostra o baixo contraste entre a superfície da cartilagem e o fluido sinovial, uma desvantagem que impede uma avaliação precisa de uma alteração da cartilagem (setas); **b)** imagem com ponderação em T2; **c)** imagem com ponderação em DP. **b)** e **c)** proporcionam um melhor contraste entre a superfície da cartilagem e o fluido sinovial, permitindo a identificação da espessura total da alteração da cartilagem (setas) no côndilo femoral medial ⁽²⁸⁾

De importância clínica, as sequências FSE apresentam tempos de aquisição relativamente curtos, com matrizes de alta resolução (512x512), permitindo um maior número de aquisições (melhor SNR) ^(18,28).

As sequências FSE apresentam uma menor sensibilidade a diferenças de suscetibilidade, com diminuição de artefactos quando na presença de implantes metálicos ^(18,28).

Estas sequências de pulso são consideradas valiosas na avaliação diagnóstica de outras estruturas intra-articulares, incluindo meniscos, ligamentos, e osso subcondral. Embora as sequências FSE proporcionam excelente SNR e contraste entre os tecidos, estas podem “sofrer” de vóxeis anisotrópicos, lacunas de secção e efeitos de volume parcial, estando associado também, a ocorrência de artefactos de “esborratamento” da imagem e aquisições com ponderações de TE curto ^(18,28).

As sequências 3D FSE são utilizadas na imagiologia clínica do joelho, gerando vóxeis isotrópicos e permitem uma elevada qualidade nas reformatações multiplanares dos dados da

imagem para avaliação tridimensional da anatomia. Estas sequências fornecem uma boa representação de anomalias da medula óssea subcondral ⁽²⁴⁾.

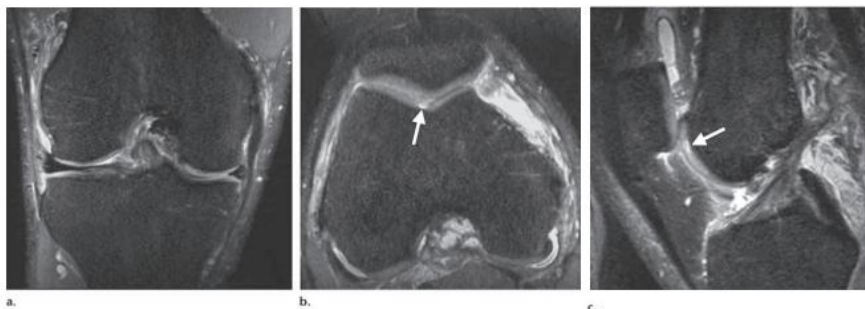


Fig.10 - a) imagem coronal de RM do joelho obtida com uma sequência 3D FSE com ponderação intermédia com resolução isotrópica, não revela anomalias da cartilagem. b) imagem axial e c) reconstrução sagital obtida com reformatações do conjunto de dados da imagem coronal, evidenciam uma anomalia focal condral (seta) no sulco da tróclea ⁽²⁸⁾

Na prática imagiológica, as imagens 3D SE não substituem as sequências de rotina 2D SE. No entanto, alguns autores acreditam que, com uma maior otimização, uma aquisição única com a técnica 3D FSE com reformatações nos diversos planos poderia substituir o padrão das técnicas 2D FSE, ajudando a reduzir substancialmente o tempo do exame ⁽²⁸⁾.

Em adição a estas sequências, **sequências 3D DESS** (*Double Echo Steady State*) demonstram bons resultados na deteção de lesões da cartilagem ^(25,28).

Esta sequência ponderada em T1/T2*proporciona elevada resolução espacial. Apresenta boa diferenciação entre o fluido sinovial e as estruturas cartilaginosas, apresentando elevada SNR ^(25,28).

As sequências 3D DESS geralmente são obtidas com cortes finos, permitindo assim uma elevada qualidade nas reconstruções nos diversos planos de imagens adicionais ^(25,28).

As imagens de 3D DESS na OA do joelho permitem uma avaliação quantitativa da espessura e do volume da cartilagem, com ótima exatidão e precisão ^(25,28).

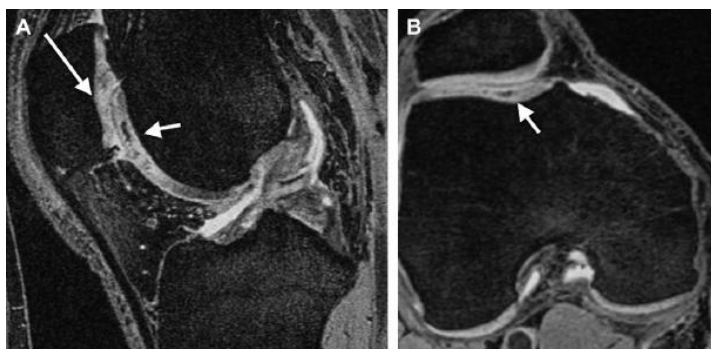


Fig.11 - A) imagem de RM do joelho num corte sagital, obtida pela sequência 3D DESS. B) reconstrução axial. Observar-se uma degeneração da cartilagem patelo-femoral com irregularidade da superfície (seta longa) e sinal de alterações (seta curta) ⁽²⁵⁾

Em imagens de **seqüências de 3D bSSFP** (*balanced Steady-State Free Precession*), como na imagiologia 3D DESS, a cartilagem apresenta-se com intensidade de sinal elevada, mas os parâmetros variam um pouco das seqüências DESS. Outros nomes para seqüências de imagens 3D bSSFP são: *true FISP (True Fast Imaging with Steady-State Precession)*, *Fiesta (Fast Imaging Employing Steady-State Precession)* e *FFE (Fast Field Echo)* ⁽²⁸⁾.

O desempenho diagnóstico com imagem 3D bSSFP é semelhante ao padrão de seqüências 2D e comumente utilizadas em seqüências 3D GRE para a avaliação morfológica da cartilagem do joelho. Esta seqüência também é útil para a imagiologia de outras estruturas internas do joelho, como ligamentos e meniscos, um recurso que torna uma opção atraente para a prática clínica ⁽²⁸⁾.

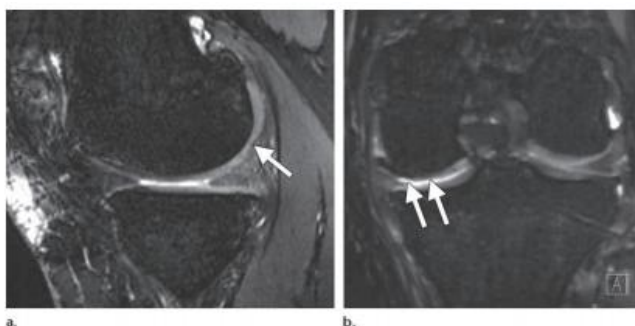


Fig.12 - **a)** imagem de RM do joelho num corte sagital obtida pela seqüência 3D bSSFP apresenta uma alteração focal da espessura parcial da cartilagem (seta) no cõndilo femoral medial. **b)** imagem coronal obtida por reformatações mostra a extensão da alteração da cartilagem (setas) ⁽²⁸⁾

Uma variante de imagem bSSFP chamada **FEMR** (*Fluctuating Equilibrium MR*) é útil para a avaliação morfológica da cartilagem do joelho, em que produz imagens 3D dentro de um curto tempo de aquisição. Esta técnica também proporciona excelente contraste cartilagem-fluido, de acordo com o rácio de T1/T2 nesses tecidos, produzindo um sinal brilhante ao fluido sinovial, enquanto a intensidade do sinal da cartilagem se mantém elevada ⁽²⁸⁾.



Fig.13 - Imagem de RM do joelho num corte sagital obtida pela seqüência FEMR fornece excelente contraste entre a cartilagem e o fluido sinovial, apesar de áreas de separação imperfeita de gordura-água, resultante da falta de homogeneidade do campo magnético ⁽²⁸⁾

FEMR proporciona uma elevada SNR da cartilagem do que as técnicas *standard*, tais como a FSE com ponderação DP, FSE com ponderação em T2, e 3D SPGR. A sua utilização na avaliação de outras estruturas internas no joelho ainda não foi validada ^(20,28).

A supressão de lipídios nas sequências de imagem bSSFP podem ser conseguidas com o recurso a vários métodos, tais como: quando o TR é curto e o campo magnético é homogêneo, com uma sequência convencional FatSAT ou uma sequência de saturação de água, também pode ser usada ^(20,28).

VIPR-SSFP, *Vastly undersampled Isotropic Projection Steady-State Free Precession*, uma técnica recentemente desenvolvida com base na combinação de imagiologia bSSFP com aquisição 3D espaço-K radial, permite aquisição de imagens com resolução espacial isotrópica e contraste com ponderação em T2/T1. Combinações lineares de bSSFP são utilizadas para separar o sinal de gordura a partir do sinal da água. Os TRs curtos são usados para a combinação linear ⁽²⁸⁾.

Esta técnica resulta numa elevada SNR da cartilagem e alto contraste entre a cartilagem e estruturas articulares adjacentes, permitindo um excelente diagnóstico na deteção de lesões cartilaginosas, meniscais, ligamentares do joelho, assim como, alterações da medula óssea associadas. Curtos tempos de aquisição facilitam a aplicação desta técnica na prática e pesquisa clínica ⁽²⁸⁾.

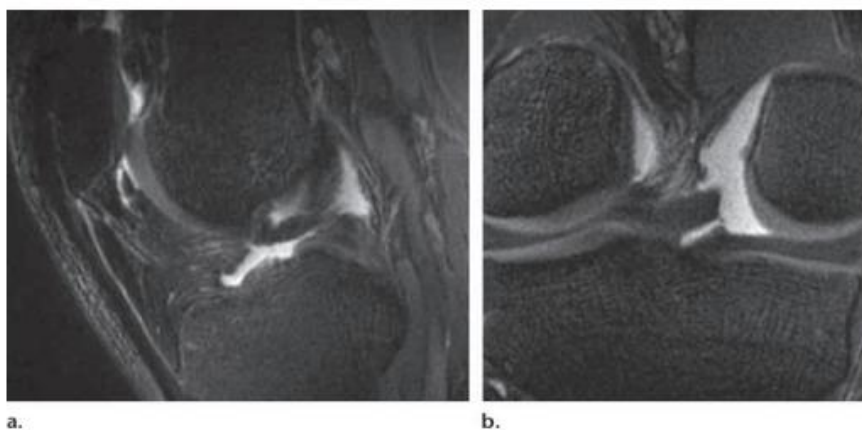


Fig.14 - Imagem de RM do joelho obtidas pela sequência VIPR-SSFP, **a)** corte sagital e **b)** reformatações coronais. Exibem elevada SNR e elevado contraste entre a cartilagem, fluido sinovial e outras estruturas da articulação ⁽²⁸⁾

Existem numerosas variações destas técnicas de imagiologia, com parâmetros de imagem e sequências de aquisições que variam com base em vários fatores, incluindo o usuário de preferências, pontos fortes e potenciais limitações das plataformas de *Hardware* disponíveis ⁽¹⁸⁾.

Em geral, as práticas de protocolos de RM para avaliação da cartilagem hialina articular incluem, pelo menos, uma sequência sensível à cartilagem, obtida no plano sagital. Aquisições sagitais permitem a avaliação de imagens da cartilagem numa orientação geralmente perpendicular à maioria do suporte de peso da cartilagem do joelho. Aquisições suplementares ou reformatação dos dados em 3D, no plano axial e coronal podem ajudar a otimizar a avaliação da cartilagem, da rótula e aspectos centrais de suporte de peso dos côndilos do fêmur e dos pratos da tíbia, respetivamente ⁽¹⁸⁾.

A utilização dos magnetos de alto campo na prática clínica, especialmente os magnetos de 3 Tesla possibilita a aquisição de imagens morfológicas com maiores resoluções espaciais, impossíveis de serem alcançadas com tempos de aquisições razoáveis pelos equipamentos de 1,5 Tesla ^(19,26).

Através das técnicas de aquisição e avaliação de imagens por RM é possível avaliar a composição bioquímica da cartilagem hialina. Estas técnicas ainda estão em fase de pesquisa, mas são promissoras em relação à sua aplicação clínica num futuro próximo, especialmente em relação à deteção precoce da lesão condral, antes de uma lesão macroscópica e anatômica. São exemplos de algumas dessas técnicas: o mapeamento T2; mapeamento T1 ρ ; dGEMRIC; mapeamentos de Sódio; mapeamento por difusão ^(19,26).

O **mapeamento T2** é um marcador não invasivo que fornece informação da integridade da matriz de colagénio, uma vez que é sensível à hidratação do tecido e composição bioquímica ^(26,28).

A imobilização dos prótons de água na cartilagem pela matriz colagénio-proteoglicanos promove o decaimento de T2. Isto torna a diminuição da intensidade do sinal da cartilagem nas imagens com ponderação em T2, enquanto que os prótons da água móveis no fluido sinovial retêm o seu sinal de intensidade elevado. A perda da rede de colagénio e proteoglicanos na degeneração da cartilagem aumenta a mobilidade da água, aumentando assim, a intensidade de sinal nas imagens com ponderação em T2. A intensidade de sinal é aumentada na doença degenerativa, pelo aumento do teor de água na cartilagem, que acompanha a perda da matriz. Coerentes com isto, os focos de elevada intensidade de sinal são muitas vezes vistos dentro da cartilagem do joelho com OA em imagens com ponderação em T2, tendo sido demonstrado que correspondem a anomalias visualizadas na artroscopia ⁽²⁶⁾.

Os valores de T2 mapeados encontrados na cartilagem com OA são mais heterogéneos, quando comparados com os valores da cartilagem normal. Embora os mapas T2 possam ser usados para diferenciar as áreas da cartilagem normais das áreas degenerativas, não parece haver qualquer relação linear entre T2 e o grau de OA, não existindo diferenciação entre a doença suave e mais grave ⁽²⁸⁾.

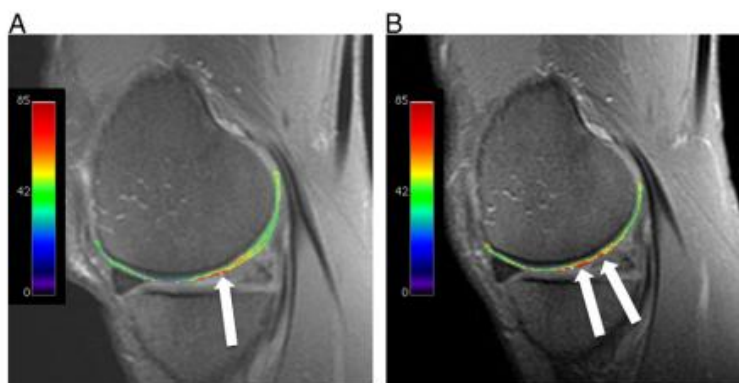


Fig.15 - Mapeamento T2 da cartilagem articular no fémur medial de um paciente com OA, em dois momentos diferentes ⁽²⁰⁾

Os mapeamentos **T1 ρ** , tempo de relaxamento T1 ρ , regem-se por princípios semelhantes aos dos mapeamentos T2 ⁽²⁸⁾.

Estes mapeamentos estão correlacionados com o conteúdo de proteoglicanos (marcador bioquímico da OA). Deste modo, as alterações na matriz extracelular, tal como a depleção de proteoglicanos, podem alterar os valores medidos na cartilagem de T1 ρ . Nos joelhos com OA os valores de T1 ρ são mais elevados do que nos joelhos normais, e a imagem de T1 ρ tem maior sensibilidade do que na imagem em T2 para diferenciar a cartilagem normal da cartilagem com alterações ⁽²⁸⁾.

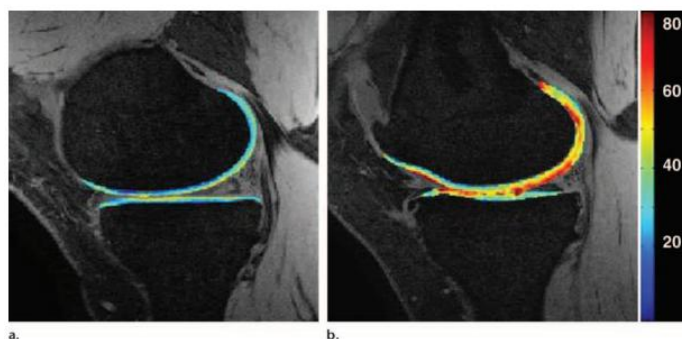


Fig.16 - Comparação dos mapas T1 ρ obtidos na cartilagem do joelho de um indivíduo saudável (a) e de um indivíduo com OA severa (b) ⁽²⁸⁾

A técnica **dGEMRIC** (*delayed Gadolinium Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage*) baseia-se na observação dos íões do interior do fluido intersticial da cartilagem hialina, que são distribuídos em relação à concentração das moléculas de glicosaminoglicanos carregadas negativamente, que por sua vez está relacionada com a quantidade de conteúdo de proteoglicanos ⁽²⁸⁾.

Nesta técnica é utilizado um agente de contraste carregado negativamente – Gd-DTPA²⁻ (*gadolinium diethylenetriaminepentaacetic acid*) ⁽²⁸⁾.

A concentração de Gd-DTPA²⁻ pode ser aproximada pela medida de T1. Os mapas T1 da cartilagem após a administração intravenosa de Gd-DTPA²⁻ permitem uma avaliação quantitativa do teor de glicosaminoglicanos (GAG) ⁽²⁸⁾.

O termo *delay* em dGEMRIC reflete o tempo necessário para a impregnação do Gd-DTPA²⁻ em toda a espessura da cartilagem ⁽²⁸⁾.

Na teoria, o Gd-DTPA²⁻ é distribuído em concentrações mais elevadas nas áreas da cartilagem em que o teor de glicosaminoglicanos é relativamente baixo (cartilagem degradada) e, em menores concentrações nas áreas da cartilagem que são ricas em glicosaminoglicanos (cartilagem normal) ⁽²⁸⁾.

A medição de T1 após a administração de Gd-DTPA²⁻ é referida como índice de dGEMRIC. As áreas da cartilagem com um menor índice de dGEMRIC são observadas nas articulações, em que resultados radiográficos são indicados de OA, bem como nas articulações que tenham sido sujeitas a uma sobrecarga. Variações no índice de dGEMRIC pode até ser visto dentro de um único compartimento articular numa fase precoce de OA, a qual é caracterizada por uma redução na concentração de glicosaminoglicanos na cartilagem hialina ⁽²⁸⁾.

Existem limitações desta técnica, tais como: injeção intravenosa de produto de contraste; o *delay* para impregnação da cartilagem (10 minutos); a duração total do procedimento (2 horas); índice dGEMRIC pode ser afetado por um certo número de fatores fisiológicos, incluindo o exercício físico e IMC. No entanto, a realização dos mapeamentos pode ser realizada com equipamentos de 1,5 Tesla e podem ser utilizados para monitorizar a eficácia da reparação da cartilagem ao longo do tempo ⁽²⁸⁾.

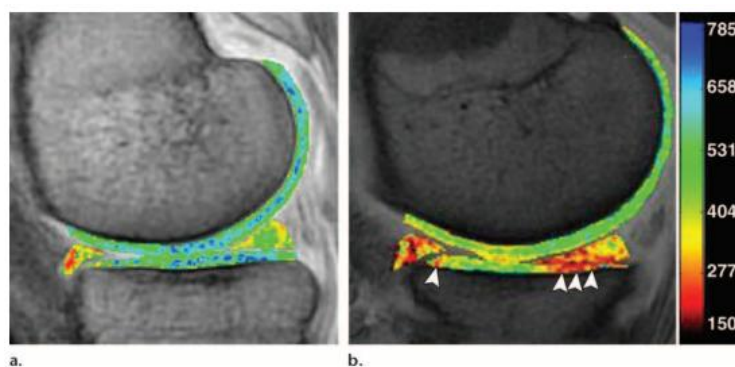


Fig.17 - Comparação do índice dGEMRIC obtida na cartilagem do joelho de um indivíduo saudável (a) e de um indivíduo com OA (b) ⁽²⁸⁾

O **mapeamento de Sódio** rege-se pelo princípio da neutralidade elétrica, os iões positivos são distribuídos em concentrações equivalentes à densidade da carga negativa fixa dentro da matriz extracelular. Existem elevadas concentrações de iões de sódio carregados positivamente no fluido intersticial cartilaginoso do que em torno do fluido sinovial ou osso ⁽²⁸⁾.

A cartilagem hialina normal (GAG - abundante) apresenta concentrações de sódio relativamente altas em relação à cartilagem degradada (perda - GAG), ou seja, existe uma relação proporcional com a concentração de sódio/ glicosaminoglicanos ⁽²⁸⁾.

Os mapeamentos de Sódio apresentam limitações, tais como: a necessidade de *hardware* especial e apresentam uma aplicação clínica difícil, uma vez que só está disponível em alguns locais ⁽²⁸⁾.

As vantagens dos mapeamentos de Sódio são: tempo de relaxação de T2 de sódio curto, o que leva a um tempo de aquisição reduzido; não requerem a utilização de produtos de contraste e permitem uma medição direta da quantidade de proteoglicanos na cartilagem ⁽²⁸⁾.

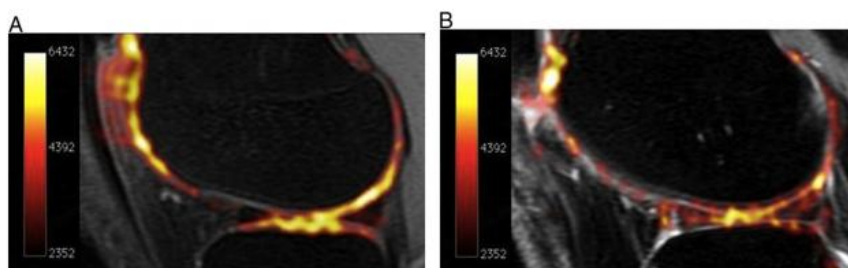


Fig.18 - Mapas de Sódio da cartilagem articular do joelho num indivíduo saudável (A) e de um indivíduo com OA (B) ⁽²⁰⁾

Mapeamento por difusão [Coeficiente de Difusão Aparente (ADC)] é baseado no movimento *browniano* das moléculas de água, influenciado por barreiras intra e extracelulares ⁽²⁸⁾.

A difusão da água na cartilagem articular reflete a estrutura bioquímica e a arquitetura do tecido. O ADC é baixo, em tempos de difusão relativamente elevados na cartilagem normal, uma vez que, a difusão das moléculas de água é restringida pelos componentes da cartilagem (GAG - abundante). Deste modo, pode-se afirmar que existe uma relação inversa entre ADC – tempo de difusão ⁽²⁸⁾.

O mapeamento por difusão não permite quantificar a lesão, sendo uma limitação desta técnica, bem como, as sequências de pulso SE requerem um tempo de aquisição bastante longo, o que limita a viabilidade clínica ⁽²⁸⁾.

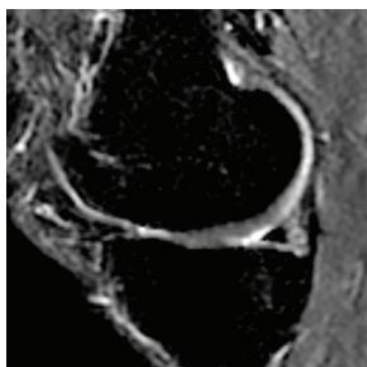


Fig.19 - Mapeamento por difusão ⁽²⁸⁾

2.2.2.5 - Tratamento

Quanto ao tratamento, é fundamental destruir a ideia que nada há a fazer que não o adotar uma atitude expectante, restando apenas aos doentes uma atitude estoica em relação à dor e ao agravamento das deformidades articulares. As opções terapêuticas devem ter em conta os doentes e as suas expectativas⁽²⁹⁾.

Ao contrário de outras doenças crónicas não existe nenhuma abordagem terapêutica sistemática estabelecida para o tratamento continuado a nível dos cuidados primários de saúde para esta patologia⁽²⁹⁾.

O esquema e plano terapêutico dependem, em grande medida, das condicionantes impostas pelo doente que se encontra na frente do clínico e também da experiência e resultados que este obteve no tratamento e acompanhamento de outras situações semelhantes⁽²⁹⁾.

Os pacientes geralmente beneficiam de combinações de modalidades terapêuticas. Embora o alívio da dor seja um principal motivo para os pacientes com Osteoartrose procurarem atenção médica, um benefício secundário do tratamento bem-sucedido é retardar a diminuição da qualidade de vida dos pacientes⁽²⁹⁾.

O objetivo da terapêutica passa não só por um alívio sintomático como por uma recuperação da função articular, minimizando o agravamento decorrente da progressão da doença. Este processo tem tendência a ser multifatorial envolvendo, a educação do doente e o controlo aceitável da dor, a otimização da amplitude articular de toda a cadeia cinética e o fortalecimento funcional do membro inferior⁽²⁹⁾.

A colaboração informada dos doentes é uma condição essencial para o sucesso de qualquer programa terapêutico.

Portanto, a gestão da dor da OA envolve tanto tratamentos não farmacológicos como farmacológicos.

A abordagem **não farmacológica** inclui: programas educativos (esclarecimento sobre a doença, motivar e envolver o paciente no seu tratamento, prática de atividades desportivas, entre outras); exercícios terapêuticos; utilização de dispositivos de assistência; perda de peso^(29,30).

Relativamente ao **tratamento farmacológico**, este deve ter uma abordagem multifatorial, pelo facto que, cada vez está mais claro que a prescrição medicamentosa isolada não é suficiente para o controlo ideal da doença⁽⁴⁾.

No grupo da terapêutica farmacológica encontra-se fármacos como os analgésicos simples, os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), os analgésicos opioides, os agentes tópicos, e administração intra-articular ⁽⁴⁾.

São exemplos de **analgésicos e anti-inflamatórios**: o paracetamol, indicado como o fármaco de primeira escolha em pacientes com manifestações de dores de leve a moderadas ressaltando-se contudo, o facto de ser contra-indicado a pacientes com história de hepatopatias; os inibidores específicos de COX-2 (*Cyclooxygenase-2*) podem ser indicados nos casos em que apresentam quadro inflamatório evidente, como também, nos casos de determinados fatores de risco, tais como: idade igual ou superior a 65 anos, outras condições médicas, glicocorticoides orais, história de úlcera péptica, entre outros ⁽⁴⁾.

Os **analgésicos opioides** naturais ou sintéticos são utilizados quando há uma baixa resposta terapêutica às opções terapêuticas anteriores, ou quando existe contra-indicação ao uso de inibidores específicos de COX-2 ou os anti-inflamatórios não seletivos. Estes fármacos analgésicos podem ser usados como terapêutica adjuvante para além do paracetamol ou anti-inflamatórios não esteroides. Podem também ser usados como analgésicos únicos conforme o caso dos pacientes. Para pacientes com dor crónica, o uso prolongado de analgésicos opioides podem não só ser eficazes, como também, melhorarem a qualidade de vida global do paciente ^(4,30).

Relativamente aos **agentes tópicos**, como terapêutica farmacológica da OA, a *Capsaicina* é um bom agente terapêutico para a sintomatologia dolorosa, porém os efeitos decorrentes do uso tópico, como a irritabilidade ocular ou epidérmica, limitam o seu uso. O anti-inflamatório não-hormonal tópico, como *Cetoprofeno*, *Ibuprofeno*, *Felbinaco* e *Piroxicam*, tem um efeito significativo no tratamento sintomático da dor aguda ou crónica ⁽³⁰⁾.

É raro que nos doentes com esta patologia seja prescrito apenas um agente terapêutico. Torna-se assim fundamental confirmar possíveis efeitos sinérgicos ou aditivos dos vários tratamentos ⁽⁴⁾.

Outro tratamento da OA são as infiltrações intra-articulares de corticoides e de ácido hialurónico.

As **infiltrações de corticoides** podem proporcionar um alívio a curto prazo dos sintomas dos indivíduos com OA com baixo risco de efeitos adversos, sendo o *Triancinolona hexacetonida*, a preparação mais utilizada, uma vez que esta é menos solúvel em água comparativamente com outras preparações de corticosteroides, fornecendo uma maior duração do efeito. A taxa de absorção e a duração da ação está relacionada com a solubilidade do composto infiltrado na articulação ⁽⁴⁾.

Os fatores que influenciam a dose administrada e os resultados esperados são: o tamanho da articulação; o volume de fluido sinovial; a preparação escolhida do corticosteroide; a severidade da sinovite; e se o paciente permanece em repouso ou está ativo após a infiltração. Deste modo a dose a ser administrada no joelho é entre os 20 a 40mg. As infiltrações com corticoides não devem ser repetidas de forma rotineira, e raramente devem ser administradas mais do que duas a três infiltrações em cada articulação por ano ⁽⁴⁾.

Os corticoides inibem a síntese de prostaglandina e diminuem a atividade de várias enzimas ^(4,31).

As contraindicações de infiltrações com corticoides são relativas, sendo contraindicação: a infeção quer local, quer generalizada; a terapêutica anticoagulante; Diabetes *Mellitus* descontrolado; a severa destruição ou deformidade articular; a obesidade ^(4,31).

Embora tenha sido estabelecido que as infiltrações de corticoides são relativamente seguras, existem preocupações sobre os possíveis efeitos adversos, após repetidas infiltrações. Estes efeitos incluem a atrofia do tecido local, particularmente quando as articulações são pequenas; risco de infeção, devido à supressão da função adrenocortical; entre outras ^(4,31).

A **viscossuplementação intra-articular com ácido hialurónico** tem sido proposta como opção terapêutica útil para o tratamento da Osteoartrose ^(4,31).

A viscossuplementação com ácido hialurónico ou seus derivados no tratamento da OA do joelho têm-se tornado cada vez mais popular entre os clínicos que contactam com esta patologia. Embora o seu mecanismo de ação não esteja ainda completamente esclarecido, numerosos trabalhos confirmam a sua eficácia no alívio da dor e melhoria na capacidade funcional das articulações, quando administrado por via intra-articular ⁽⁴⁾.

O Ácido Hialurónico (HA) é um componente principal da matriz extracelular da cartilagem e das camadas superficiais da membrana sinovial, estando presente em elevadas concentrações no fluido sinovial. Em ambiente articular, o ácido hialurónico desempenha um papel-chave na determinação das propriedades viscoelásticas do líquido sinovial, na manutenção das características estruturais e funcionais da matriz da cartilagem, e na regulação de uma variedade de atividades celulares específicas através de HA - recetores celulares e interações HA - glicoproteínas ⁽³²⁾.

Vários estudos *in vitro* e *in vivo* mostraram que o ácido hialurónico é capaz de: induzir a síntese e agregação de proteoglicanos e, estimular as células sinoviais a produzir HA; modular a resposta inflamatória e reduzir a quimiotaxia e a migração de leucócitos, neutrófilos e linfócitos ⁽³²⁾.

Na Osteoartrose há uma redução do ácido hialurónico no fluido sinovial, tanto na concentração, como no peso molecular, o que resulta numa redução da viscoelasticidade do

fluido e no aumento da suscetibilidade da cartilagem a alterações. Estudos experimentais têm sugerido que a infiltração intra-articular de HA pode também influenciar o processo degenerativo, a vitalidade dos condrócitos e a preservação da estrutura da cartilagem, bem como, a redução da proliferação de células sinoviais ⁽³²⁾.

Portanto, a restauração da normal homeostasia articular é a razão da administração de ácido hialurónico nas articulações com Osteoartrose. Além disso, sendo o ácido hialurónico um componente fisiológico, é muito provável que possa ser privado de reações adversas, mesmo após administrações repetidas ⁽³¹⁾.

A infiltração direta de ácido hialurónico no espaço articular permite chegar uma boa concentração com baixas doses, favorecendo uma longa permanência na articulação, e portanto, uma resposta terapêutica ⁽³¹⁾.

O termo viscosuplementação significa restauração das propriedades viscoelásticas, como amortecimento, lubrificação, elasticidade, já o termo bio - suplementação é usado para indicar a restauração da reologia articular; efeitos anti-inflamatórios e anti-nociceptivos; e normalização da síntese do ácido hialurónico endógeno, e condro-proteção. Estas atividades explicam o porquê da eficácia clínica se mantenha durante vários meses ⁽³¹⁾.

Atualmente estão disponíveis preparações com diferentes pesos moleculares que apresentam diferentes efeitos farmacêuticos ⁽³¹⁾.

A infiltração de preparações com baixo peso molecular através da matriz extracelular da membrana sinovial é pensada para maximizar a concentração e para facilitar a interação com as células sinoviais alvo, reduzindo assim a inflamação sinovial. No entanto, por causa da baixa viscoelasticidade destes compostos de hialurónico, em comparação com o nativo hialurónico no fluido sinovial, foram transferidos interesses para uma viscosuplementação semelhante ao ácido hialurónico existente no fluido sinovial nativo ⁽³¹⁾.

Além disso, o ácido hialurónico com alto peso molecular é considerado mais eficaz no alívio da dor, quando comparado com ácido hialurónico de baixo peso molecular ⁽³¹⁾.

A viscosuplementação pode ser considerada quando o paciente não tenha encontrado o alívio da dor pelo exercício, fisioterapia, perda de peso, uso de ortóteses e analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides. Outras indicações pode ser a intolerância a fármacos ou à utilização de várias medicações sistêmicas, como acontece frequentemente com os idosos ⁽³¹⁾.

Este tratamento, em geral, é oferecido a pacientes que apresentam uma pontuação intermédia da escala de *Kellgren - Lawrence*, uma vez que relatam melhores resultados em termos da função e redução da dor. Pelo contrário, a idade não influencia a resposta terapêutica ⁽³¹⁾.

A administração do ácido hialurónico está contraindicada apenas a doentes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da preparação; pacientes com Osteoartrose severa (*Kellgren - Lawrence* Grau IV) ou afetados por doenças inflamatórias músculo - esqueléticas (Artrite Reumatoide, Psoríase, Condrocálcinose, Gota) que possam ter limitações⁽³¹⁾.

Relativamente às técnicas de infiltração intra-articular de ácido hialurónico, estas têm de ser realizadas em condições estéreis, para minimizar o risco de complicações inflamatórias. Além disso, o uso de técnicas “guiadas por imagem” na infiltração é indispensável, na verdade, quando a infiltração é realizada sem orientação de imagem, a taxa de falhas é elevada, e o ácido hialurónico pode ser administrado no espaço para-articular. Neste caso, o tratamento perde a sua eficácia e efeitos colaterais, principalmente a dor, ocorrem com frequência⁽³¹⁾.

A infiltração guiada por ecografia em comparação com a fluoroscopia tem várias vantagens: sendo um método simples, rápido, económico e seguro; não requer a utilização de produtos de contraste, o que permite a infiltração em pacientes com intolerância ao contraste iodado. Podendo ser repetida sem limites, permite a fácil visualização do fluido na cavidade articular (que pode ser aspirado). Além disso, é capaz de mostrar a posição da agulha e, por meio da monitorização contínua de Doppler, avaliar a sua distância a partir dos vasos. A ecografia também permite a visualização do fluido viscoso injetado no interior da articulação⁽³¹⁾.

Devido à existência de várias preparações farmacológicas de ácido hialurónico para administração intra-articular o seu custo-benefício pode variar, embora pareça ser, na maioria dos casos, positivo visto retardar o ritmo de progressão da doença e dessa forma adiar a implementação de formas mais dispendiosas e agressivas de tratamento, nomeadamente a cirúrgica⁽³³⁾.

As diversas preparações farmacológicas de ácido hialurónico diferenciam entre si, tanto na origem, como no método de produção, no peso molecular, nas instruções de dosagem, nas características biológicas e possivelmente nos resultados clínicos⁽³¹⁾.

Existem cinco preparações de ácido hialurónico aprovadas pela FDA (*The Food and Drug Administration - United States*), incluindo: *Hyalgan*; *Supartz*, *Orthovisc*, *Synvisc* e *Euflexxa* (30).

Em relação ao peso molecular, apesar de todos os ácidos hialurónico utilizados na Ortopedia serem considerados de alto peso molecular, podemos classificar os produtos atuais em: “Baixo peso molecular”, entre 0,5 e 1 x 10⁶Da, entre eles: *Suplasyn*, *Polireumin*, *Fermathron* e *Suprahyal*; “Peso molecular intermédio”, entre 1 e 1,8 x 10⁶Da: *Osteonil*, *Orthovisc* e *Viscoseal*; e “Alto peso molecular”, com 6 x 10⁶Da: *Synvisc*⁽³⁴⁾.

Nos joelhos, o *Synvisc (Hylan G-F 20)* é o único fármaco que permite aplicação única de 6ml (três ampolas de *Synvisc Classic* ou uma ampola de *Synvisc One*). O tempo de semi-vida do

Hylan G-F 20 é de 1,5 dias (fase líquida) e 8,8 dias (fase sólida), provavelmente devido à presença das ligações cruzadas, o que pode explicar a obtenção de bons resultados com apenas com uma aplicação^(33,34).

O *Hylan G-F 20* é um composto derivado de dois polímeros *Hylan* (*Hylan A* e *Hylan B*) numa solução fisiológica de NaCl. O *Hylan A* (80%) é uma molécula solúvel de alto peso molecular, o *Hylan B* (20%) é um gel insolúvel. As propriedades reológicas dos dois tipos de *Hylan* são diferentes uma da outra, e ambos são significativamente diferentes do ácido hialurónico não modificado; as ligações cruzadas (*cross-linking*) também permitem uma maior residência dentro da articulação do que os produtos HA lineares, em particular o *Hylan B*⁽³⁴⁾.

As contraindicações do *Hylan G-F 20* são: a não administração a pacientes com hipersensibilidade conhecida a preparações com ácido hialurónico; a não administração a pacientes com joelho inficionado, ou que tenham doenças de pele mais comuns, ou que apresentem infeções na área do local a administrar⁽³¹⁾.

Cada procedimento de viscosuplementação com *Hylan G-F 20* consiste em 3 infiltrações intra-articulares, em que cada infiltração será administrada semanalmente, com uma semana de intervalo entre cada infiltração⁽³⁵⁾.

Vários fatores podem contribuir para a ocorrência de efeitos colaterais à viscosuplementação com ácido hialurónico, entre eles: as características e a quantidade de ácido hialurónico infiltrado; o número de infiltrações; a habilidade do operador; a técnica utilizada; os tecidos locais e as reações sistémicas. Na grande maioria dos ensaios clínicos efetuados, não foram observados efeitos colaterais gerais, e apenas alguns pacientes relataram uma sensação de peso e dor, após a infiltração. Estes efeitos foram mais frequentes nos estudos em que realizaram a viscosuplementação sem orientação de imagem do que nos estudos onde o procedimento foi executado sob a orientação de imagem. No entanto, não foram observadas diferenças em relação à preparação de ácido hialurónico utilizado ou ao número de infiltrações⁽³¹⁾.

Os efeitos colaterais geralmente desaparecem após 2-7 dias, sem qualquer intervenção terapêutica e não limitam as atividades básicas ou instrumentais da vida diária⁽³¹⁾.

Complicações do sistema vascular ou nervoso nunca foram relatadas, a não ser, por vezes, ser observado Condrocálcase, Gota, após a viscosuplementação do joelho. A Artrite Séptica ou derrame sinovial ocorreram num número muito limitado de casos⁽³¹⁾.

Quando o tratamento médico falha torna-se necessário recorrer ao **tratamento cirúrgico** para minorar a sintomatologia destes doentes e melhorar a sua qualidade de vida⁽¹⁾.

A maioria esmagadora das **cirurgias intra-articulares** é realizada através de um artroscópio. A principal vantagem dos procedimentos artroscópicos são os mínimos traumas operatórios e uma taxa de infeção muito baixa ^(33,36).

As técnicas que podem ser realizadas por artroscopia são:

- lavagem;
- desbridamento;
- estimulação da medula óssea;
- transplante osteocondral;
- transplante autólogo de condrócitos ⁽³⁷⁾.

No entanto, as duas últimas técnicas referidas não são aplicadas na OA do joelho ⁽³⁷⁾.

De referir que o campo científico da artroscopia na abordagem à OA do joelho é ainda algo controverso, contribuindo para isso o facto de a maioria dos estudos publicados serem de limitada qualidade, por falta de randomização, pouco tempo de seguimento ou o uso de métodos inconsistentes. ⁽³⁷⁾

O objetivo principal da **lavagem articular** é retirar por lavagem os detritos celulares e as enzimas inflamatórias, reduzindo conseqüentemente os sintomas de inflamação articular e de dor, e melhorando a função articular ⁽³⁷⁾.

O **desbridamento da articulação** deve incluir a ressecção de toda a cartilagem instável, com abrasão da cartilagem calcificada. O objetivo principal deste procedimento é remover fragmentos da cartilagem que causam resposta inflamatória na articulação. Além disso, esta técnica permite também o tratamento imediato de outros problemas associados, como a remoção de corpos livres, sinovial hipertrofiada e fragmentos de menisco que possam ter-se desprendido ^(30,37).

Estas duas técnicas, lavagem e desbridamento, podem mesmo ser utilizadas em conjunto num procedimento único, potencializando os seus efeitos ⁽³⁷⁾.

Estimulação da medula óssea, também designado de processo reparativo da cartilagem, inclui-se na categoria de processos de reconstrução da cartilagem. Designam-se reparativos porque reconstroem a anomalia da cartilagem, num modo que não restaura necessariamente a arquitetura da cartilagem original, mas contribui para o alívio da sintomatologia ⁽³⁷⁾.

O objetivo fundamental desta técnica é induzir a hemorragia a partir do osso subcondral, para que haja formação de um coágulo de fibrina, migração de *stem cells* indiferenciadas do mesênquima e, conseqüentemente, formação de tecido fibrocartilaginoso que cobre as lesões condrais em toda a sua espessura. As diferentes técnicas que permitem a penetração do osso

subcondral são a microfratura, abrasão artroscópico e a perfuração. A técnica da microfratura é bastante mais utilizada em comparação com as restantes ⁽³⁷⁾.

A **osteotomia** é um procedimento cirúrgico, em que é efetuado um corte ao nível do osso (osteotomia), alterando a sua posição e corrigindo o seu alinhamento, de modo a redistribuir a carga do peso corporal pelos compartimentos não afetados. Este último é mesmo considerado o objetivo principal desta cirurgia, com a conseqüente redução dos sintomas e o atraso da progressão desta patologia degenerativa. No geral, pode classificar-se como de adição ou de subtração, em que na primeira é feita uma incisão tibial alta do lado afetado da articulação e é adicionado um fragmento ósseo em cunha, ao passo que na de subtração é feita uma incisão óssea e é retirada um fragmento ósseo em cunha do lado contralateral ^(30,37).

A osteotomia tem indicação em casos de doentes jovens, ativos e que desempenhem funções que requerem esforço. Também, doentes que pretendem manter um estilo de vida ativo e vigoroso devem, independentemente da sua idade, ser considerados para osteotomia, no caso de apresentarem alterações degenerativas uni-compartimentais. Para doentes idosos, a escolha revela-se mais complicada, estando mesmo indicada a artroplastia total do joelho em idades superiores a 65 anos de idade ⁽³⁷⁾.

A **artroplastia interposicional** parece ser útil no tratamento da OA unicompartmental do joelho. As técnicas podem utilizar material biológico ou metálico, sendo atualmente o tipo biológico mais usado. A OA extensa do compartimento afetado constitui uma contraindicação relativa à execução desta técnica. Considera-se hoje que esta técnica não garante o tratamento efetivo da artrose da articulação ⁽³⁷⁾.

A **artroplastia unicompartmental** do joelho não deve ser aplicada a joelhos que foram anteriormente submetidos a osteotomia. A eficácia da cirurgia depende essencialmente da taxa de falha do implante e da progressão da OA nos outros compartimentos da articulação ⁽³⁷⁾.

É atualmente considerado o doente ideal para este tipo de cirurgia, um doente com menos de 65 anos de idade, ligamentos da articulação do joelho estáveis, grau de flexão da contratura inferior a 15º e uma mudança do eixo mecânico menor que 5-10º em relação à posição neutra. Nestas condições podem alcançar-se taxas de sobrevivência de 91% em 10 anos e cerca de 85% em 20 anos ⁽³⁷⁾.

A **artroplastia total do joelho**, também designada substituição total do joelho, é uma das cirurgias ortopédicas com maior taxa de utilização. Constitui mesmo o tratamento *golden standard* para a OA do joelho em estadio muito avançado. Os principais objetivos desta cirurgia são o alívio da dor do doente e restaurar a função e mobilidade da articulação ^(30,37).

Esta técnica consiste essencialmente de resseção da cartilagem articular afetada e, sua substituição por próteses de metal ou polietileno. Trata-se de uma cirurgia efetiva e deve ser

realizada apenas após uma exaustiva revisão e balanço dos potenciais riscos e benefícios. A artroplastia não modifica o curso da doença, mas constitui sim uma solução mecânica para um problema biológico⁽³⁷⁾.

Este procedimento é, regra geral, aplicado a pacientes nos quais falhou o tratamento conservador. Pode ainda ser aplicado aos doentes que se apresentem com osteonecrose, podendo estes no entanto apresentar um desfecho menos favorável. A correção de deformidade e restauração total da função devem ser considerados objetivos secundários nesta cirurgia, e não a primeira indicação⁽³⁷⁾.

Como contraindicações à sua realização consideram-se: infeção ativa na articulação ou em qualquer outra parte do corpo, mecanismo extensor não funcionando, vascularização ou inervação deficitárias ao nível da articulação⁽³⁷⁾.

Há atualmente um interesse crescente em desenvolver técnicas que tornem a artroplastia total menos invasiva, com o intuito de reduzir a lesão dos tecidos moles durante a cirurgia. Todos os procedimentos assim desenvolvidos são agrupados sob a designação comum de “cirurgia minimamente invasiva”⁽³⁷⁾.

A **artrodese** da articulação do joelho, também designada de fusão, como uma opção de tratamento para casos em que falhou a artroplastia^(30,37).

Não é considerada, regra geral, primeira opção no tratamento da artrose do joelho. A maior indicação para o uso desta técnica é mesmo a falha irremediável da artroplastia total do joelho. Se for bem-sucedida, a artrodese é eficaz no alívio da dor, restauração da estabilidade e aumento da mobilidade geral do doente^(30,37).

As indicações gerais para a artrodese numa artroplastia infetada são: a presença de microrganismos resistentes, cobertura de pele e tecidos moles inadequada, mecanismo extensor deficitário ou quando os pacientes não se mostram recetivos a uma artroplastia de revisão⁽³⁷⁾.

Após as intervenções cirúrgicas, deverá ser instituído um programa de reabilitação, adaptado ao doente e à intervenção cirúrgica a que foi submetido, o mais precocemente possível, de modo a minorar a rigidez articular e atrofia muscular⁽¹⁾.

2.3 - OBJETIVOS

Este estudo pretende avaliar os efeitos das infiltrações intra-articulares de ácido hialurónico nos sintomas clínicos e evolução funcional da OA, bem como, avaliar a qualidade estrutural da cartilagem do joelho, com um *follow-up* de um ano, usando a Ressonância Magnética como modalidade imagiológica.

2.4 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados recolhidos serão posteriormente avaliados e tratados recorrendo ao programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 17.

Quanto à análise estatística será utilizado os seguintes testes: Teste *t-student* para comparar as médias; Teste *Mann-Whitney U* para comparar os grupos de intervenção e de controlo e o Teste *Wilcoxon* para comparação das variáveis antes e após a terapêutica.

O Teste Qui-Quadrado da Independência será utilizado para avaliar se as variáveis em estudo são independentes.

As medidas de resultado primário serão as variações percentuais do volume da cartilagem e a mudança de pontuação das alterações da cartilagem ao longo do tempo. A variação percentual do volume da cartilagem será calculada com base na seguinte fórmula: $[(\text{volume inicial} - \text{volume final}) / (\text{volume inicial} \times \text{tempo entre as avaliações})] \times 100\%$. As mudanças da pontuação das alterações da cartilagem serão determinadas subtraindo a pontuação da alteração da cartilagem inicial com a pontuação da alteração da cartilagem de *follow-up* em causa.

Todas as análises serão realizadas tendo em conta $P < 0,05$ (2.tailed), sendo considerado estatisticamente significativo.

2.5 - RESULTADOS ESPERADOS

No final do estudo, espera-se que:

- o protocolo de RM utilizado proporcione precisas e reprodutíveis quantificações da cartilagem do joelho;
- a percentagem anual da perda de volume da cartilagem seja mais significativa no grupo de controlo quando comparado com o grupo de intervenção, em ambos os compartimentos;
- o grupo de controlo se apresente no final do estudo com um aumento significativo das alterações da cartilagem em ambos os compartimentos, quando comparado com o grupo de intervenção;
- uma menor tendência da perda da cartilagem tibial medial do grupo de intervenção em comparação ao grupo de controlo;
- a necessidade de analgésicos adicionais no grupo de intervenção seja mais baixa do que no grupo de controlo;
- não haja efeitos adversos sistémicos em nenhum dos indivíduos dos grupos.

Por outro lado é esperado um efeito benéfico do procedimento de viscosuplementação com ácido hialurónico na cartilagem do joelho com OA, estando associado ao alívio da dor, a uma reduzida progressão da doença, bem como uma possível melhoria da qualidade de vida do paciente.

É ainda esperado que os dados obtidos e analisados sejam consistentes com a literatura internacional encontrada.

2.6 - DIFICULDADES ESPERADAS

Prevêem-se algumas limitações na realização deste trabalho de investigação. Inicialmente, por se tratar de um estudo de moderada dimensão, uma vez que é necessário realizar um número significativo de exames que não serão contabilizados no orçamento hospitalar, e ainda por ser necessário que o Serviço de Imagiologia consiga absorver esses exames sem sobrecarregar a agenda, restringindo o desenvolvimento do estudo científico proposto.

Por outro lado, no processo de seleção da amostra poderão surgir dificuldades na dependência de autorização prévia do Conselho de Administração do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, da Comissão de Ética e Diretores de Serviço da referida instituição.

A possibilidade da amostra ser pequena é outra das limitações à concretização desta pesquisa. O receio de alguns pacientes em serem objeto de estudo associado ao facto de eventuais problemas na deslocação até ao hospital, pode condicionar fortemente o número de elementos disponíveis a colaborar neste projeto.

Limitações do foro temporal também podem surgir devido ao tempo reduzido dispensado para a realização da investigação.

Por último, referem-se limitações de ordem financeira pelos encargos associados à concretização do estudo científico.

2.7 - CONCLUSÃO

O joelho é a mais complexa articulação do corpo humano, trata-se de uma articulação de carga, de grande amplitude de movimento, situada na porção central do membro inferior. Dotada de uma sinovial extensa e sujeita a grandes exigências, é fortemente exposta a lesões degenerativas e inflamatórias. A patologia abordada com destaque neste projeto de investigação, Osteoartrose do joelho, constitui uma das principais causas de incapacidade na comunidade.

A Ressonância Magnética, como modalidade complementar de diagnóstico, pode melhorar a avaliação clínica, tanto no desenvolvimento precoce, como na progressão da OA do joelho, uma vez que, revela todo o espectro das alterações na OA, permitindo a avaliação das estruturas dos tecidos moles, da cartilagem e das lesões ósseas.

Existe uma diversificada gama terapêutica para a OA do joelho, que vai desde a abordagem não farmacológica, à modalidade farmacológica e à intervenção cirúrgica.

A viscosuplementação com ácido hialurónico é uma opção efetiva de tratamento em pacientes com Osteoartrose do joelho, podendo deste modo ser uma alternativa útil no tratamento da OA. Este tratamento apresenta um efeito benéfico tanto na função articular como no alívio da dor, e também no atraso da progressão da patologia.

3 - FOLHA DE ROSTO DO PROJETO DE INVESTIGAÇÃO

TÍTULO

AVALIAÇÃO POR RM DO EFEITO DA VISCOSSUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDO HIALURÓNICO NA OSTEOARTROSE DO JOELHO

CALENDARIZAÇÃO PREVISTA

Data início: 29 / 11 / 2012

Data conclusão: 16 / 03 / 2013

INVESTIGADORES

Investigador Principal

ANDREIA FILIPA CRUZ DA SILVA CASTRO, ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE COIMBRA, HOSPITAL DA MISERICÓRDIA DE AROUCA, TÉCNICA DE RADIOLOGIA;
TLM: 911550259
CORREIO ELETRÓNICO: ANDREIAFILIPACASTRO@GMAIL.COM

Orientador

MESTRE ÓSCAR MANUEL DA CONCEIÇÃO TAVARES, LICENCIADO EM RADIOLOGIA PELA ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE COIMBRA, MESTRE EM GESTÃO E ECONOMIA DA SAÚDE PELA FACULDADE DE ECONOMIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA E A EXERCER FUNÇÕES COMO PROFESSOR ADJUNTO DA ESTESC
TELEMÓVEL: 966264230
CORREIO ELETRÓNICO: OSCAR@ESTESCOIMBRA.PT

Coorientador

NÃO APLICÁVEL

Instituições Departamentos e Serviço de realização do estudo

CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA, EPE – HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA: SERVIÇO DE ORTOPEDIA; SERVIÇO DE REUMATOLOGIA; SERVIÇO DE IMAGIOLOGIA.
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE COIMBRA: DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA

CARACTERÍSTICAS do estudo

Alvo do estudo

Animais Humanos

Países / Instituições envolvidos

Multinacional Nacional
Multicêntrico Institucional

Natureza do estudo

Clínico Terapêutico
Epidemiológico Laboratorial
Rev. literatura Rev. casuística

Características do estudo (desenho)

Descritivo Analítico
Observacional Experimental
Transversal Longitudinal
Retrospectivo Prospetivo

Participantes

Existência de grupo controlo: Não Sim

Seleção dos Participantes: Aleatória Não aleatória

Estudos observacionais:

Tipo: Caso-controlo Coorte Outro

Estudos experimentais:

Conhecimento: Aberto Cego (Duplamente cego)

Ensaio Clínico: Fase I Fase II Fase III Fase IV

Outros aspetos relevantes para a apreciação do estudo:

Participação de grupos vulneráveis Não Sim (Crianças Grávidas Outros)
Convocação de doentes / participantes Não Sim (especificamente para participar)
Consentimento informado Não Sim (Carta a solicitar dispensa: Não Sim)
Realização de inquéritos / questionários Não Sim (Contacto: Não Sim)
Realização de entrevistas Não Sim (Não anonimizados Anonimizados)
Realização de exames / análises Não Sim
Realização de estudos genéticos Não Sim
Recolha de dados Não Sim
(Dados clínicos Dados laboratoriais: analíticos /imagem)
Criação de bases de dados Não Sim (Não anonimizadas Anonimizadas)

Data:

16 / 03 / 2013

Assinatura do Investigador Responsável/Aluno:

Andreia Filipa Cruz da Silva Castro

4 - PROJETO DE INVESTIGAÇÃO

TÍTULO:

AVALIAÇÃO POR RM DO EFEITO DA VISCOSUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDO HIALURÓNICO NA OSTEOARTROSE DO JOELHO

QUESTÃO PRINCIPAL

Este estudo vai procurar responder à seguinte questão:

Os procedimentos de viscosuplementação com ácido hialurónico, realizados semestralmente, preservam a cartilagem articular e retardam a progressão da Osteoartrose do joelho?

RESUMO

A Osteoartrose (OA) do joelho está associada a uma diminuição da elasticidade e viscosidade do fluido sinovial, as quais podem alterar a transmissão de forças mecânicas à cartilagem, possivelmente aumentando a sua suscetibilidade a danos mecânicos, ou mesmo desgaste.

A monitorização da progressão da doença é crucial para eventualmente avaliar o efeito terapêutico dos fármacos modificadores da OA sobre a estrutura anatómica.

Este estudo pretende demonstrar através de uma avaliação por Ressonância Magnética (RM) do joelho com OA, que o procedimento de viscosuplementação com repetidas infiltrações intra-articulares de ácido hialurónico poderá ser uma opção terapêutica útil na OA do joelho sintomático, uma vez que a sua função articular melhora, como leva a um retardamento da progressão da doença. E assim, poderá ser um potencial modificador do agente da doença.

Espera-se com este projeto, que os procedimentos de viscosuplementação com ácido hialurónico, *Hylan G-F 20*, realizados semestralmente, com um *follow up* de 12 meses, aos pacientes com OA do joelho, tenham um efeito benéfico no alívio da dor, como na preservação da cartilagem do joelho, tanto na morfologia como no volume.

QUAL A IMPORTÂNCIA DESTE ESTUDO?

Embora a viscosuplementação seja um tratamento eficaz na OA do joelho sintomático, torna-se pertinente avaliar por Ressonância Magnética o efeito deste mesmo procedimento, com ácido hialurónico – *Synvisc (Hylan G-F 20)* sobre a cartilagem do joelho de indivíduos com OA. Uma vez que se encontra documentado o efeito do procedimento em causa, a curto prazo (8 semanas) e durante 24 meses, torna-se relevante a avaliação do efeito da viscosuplementação sobre a cartilagem articular com OA, avaliada por RM durante 12 meses, uma vez que não está completamente explorado.

Pretende-se averiguar se os procedimentos de viscosuplementação com ácido hialurónico realizados semestralmente, poderão fornecer uma alternativa útil no tratamento de indivíduos com OA do joelho.

A temática abordada irá providenciar o aumento do conhecimento científico generalizado, tornando-se assim relevante a realização deste trabalho de investigação.

ESTADO DE ARTE:

A Osteoartrose é a doença degenerativa reumatológica mais comum, resultando em significativa morbidade e despesas de saúde ⁽³⁴⁾.

A Osteoartrose do joelho é uma condição comum e incapacitante que afeta mais de um terço das pessoas com mais de 65 anos ⁽³⁶⁾.

A prevalência da Osteoartrose do joelho tem sido relatada entre 19% e 28% em adultos com mais de 45 anos de idade, e 37% em adultos com idade superior a 60 ⁽³⁸⁾.

A doença é caracterizada por vários acontecimentos patológicos, incluindo erosão progressiva da cartilagem articular, inflamação sinovial, e mudanças nas propriedades de lubrificação do líquido sinovial. A perda da viscoelasticidade do fluido sinovial na OA é o resultado da diminuição do ácido hialurónico, que é um dos principais componentes do fluido sinovial e o constituinte principal a 1 ou 2µm da camada superficial da cartilagem articular ⁽³⁴⁾.

Embora o alívio da dor seja um principal motivo dos pacientes com Osteoartrose procurarem atenção médica, um benefício secundário do tratamento bem-sucedido é retardar a diminuição da qualidade de vida dos pacientes ⁽³⁴⁾.

Atuais opções de tratamento para a OA incluem o uso de modalidades não farmacológicas (educação do paciente e terapia física e ocupacional), agentes farmacológicos (analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides, infiltrações intra-articulares de corticoides), e tratamento cirúrgico. Embora estas intervenções médicas sejam bem-sucedidas no alívio dos sintomas, não são eficazes em retardar a progressão da doença. Assim, uma nova modalidade de tratamento tem sido muito desejada, que tanto dirige a subjacente etiologia como o retardamento da progressão da OA. A este respeito, a infiltração intra-articular com ácido hialurónico conhecida como viscosuplementação foi desenvolvida ^(33,34).

O ácido hialurónico é importante na manutenção da integridade da cartilagem articular, sendo os glicosaminoglicanos um dos principais componentes na matriz extracelular. Pela ligação dos proteoglicanos fornecem e mantêm a lubrificação intra-articular, otimizando as propriedades viscoelásticas do fluido sinovial. A concentração e o peso molecular do ácido hialurónico são reduzidos no fluido sinovial nas articulações com Osteoartrose, aumentando a suscetibilidade da cartilagem a cargas excessivas ⁽³⁹⁾.

A viscosuplementação com ácido hialurónico tem mostrado fornecer alívios sintomáticos superiores, entre as 4 e 13 semanas, e até 6 meses. Não só as infiltrações intra-articulares com ácido hialurónico podem diminuir a dor dos pacientes com OA do joelho, como também podem alterar a história natural da Osteoartrose ⁽⁴⁰⁾.

O *Synvisc (Hylan G-F 20)* é um fluido viscoelástico com elevado peso molecular, com propriedades reológicas semelhantes ao fluido sinovial do joelho humano jovem e saudável ⁽³⁹⁾.

Os métodos de imagem permitem a visualização estrutural, bioquímica e alterações funcionais da cartilagem que são essenciais para a deteção da OA. Devido à sua capacidade de contraste entre todos os tecidos da articulação, a Ressonância Magnética é idealmente adequada para esta finalidade, uma vez que esta oferece capacidades multiplanares, com elevada resolução espacial, sem radiação ionizante, e com elevado contraste entre os tecidos comuns ⁽²⁶⁾.

Em 2004 foi publicado o artigo *“Hylan G-F 20 efficacy on articular cartilage quality in patients with knee osteoarthritis: clinical and MRI assessment”*, sendo este, o primeiro estudo publicado em relação ao impacto da viscosuplementação com ácido hialurónico na cartilagem articular do joelho com Osteoartrose. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos das infiltrações intra-articulares de ácido hialurónico com *Hylan G-F 20*, sobre os

sintomas, evolução funcional e alterações da cartilagem (avaliação qualitativa da estrutura da cartilagem) avaliadas pela Ressonância Magnética, em pacientes com OA. No entanto, o pequeno tamanho da amostra (n=30), o curto período do estudo (8 semanas) e o uso de sequências convencionais de RM limitaram a capacidade de obtenção de uma conclusão precisa sobre o efeito das infiltrações intra-articulares de ácido hialurónico na cartilagem articular⁽⁴¹⁾.

Em 2011 foi publicado o artigo *“Effects of Hylan G-F 20 supplementation on cartilage preservation detected by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: a two-year single-blind clinical trial”*, tendo este estudo complementado o estudo anteriormente referido, não só na duração alargada do estudo, como na avaliação do efeito da viscosuplementação com ácido hialurónico na preservação da cartilagem, tendo em conta o volume e alterações da cartilagem, e as lesões da medula óssea. No entanto, este estudo apresentou limitações, sendo de destacar o tamanho da amostra (n=78) e a análise estatística ter sido baseada em critérios objetivos de medidas estruturais e não medidas subjetivas de sintomas⁽³⁹⁾.

Deste modo, este projeto terá como objetivo colmatar as falhas dos dois estudos mencionados anteriormente.

HIPÓTESES:

Com base na revisão bibliográfica e de acordo com os objetivos desta investigação foram formuladas as seguintes hipóteses:

H1: Há uma relação entre a viscosuplementação com ácido hialurónico e o alívio dos sintomas clínicos;

H2: Há uma relação entre a viscosuplementação com ácido hialurónico e a preservação da cartilagem;

H3: Há uma relação entre a viscosuplementação com ácido hialurónico e o retardamento da progressão da Osteoartrose do joelho;

METODOLOGIA:

Este estudo de carácter experimental, randomizado e controlado de desenho prospetivo realizar-se-á no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, com um *follow up* de 12 meses, onde será avaliado o efeito da viscosuplementação com ácido hialurónico – *Synvisc (Hylan G-F 20)* – em indivíduos com Osteoartrose no joelho.

O universo deste estudo será composto por indivíduos com dores no joelho e que apresentem sinais clínicos e radiológicos de Osteoartrose do joelho, sendo recrutados nos Serviços de Reumatologia e Ortopedia.

Os critérios de inclusão serão: idades compreendidas entre os 50-65 anos; com joelho sintomático e com evidência radiográfica de Osteoartrose de Grau II ou III de acordo com a escala de quantificação de severidade de *Kellgren - Lawrence*. Os indivíduos serão excluídos caso apresentem: joelho instável, valgo ou varo; incapacidade de caminhar 50 minutos sem dispositivos de auxílio; qualquer contraindicação à realização de RM; sensibilidade ao ácido hialurónico; anterior procedimento de viscosuplementação e/ou infiltrações de corticoides nos últimos 12 meses; severidade de OA de Grau IV, de acordo com as diretrizes estabelecidas por *Kellgren - Lawrence*; joelho contralateral sintomático com OA; qualquer problema incapacitante do sistema músculo-esquelético ou outro, que possa interferir com a eficácia do estudo; cirurgia ou artroscopia ao joelho em causa, nos últimos 12 meses ou previstas cirurgias; trauma recente do joelho; Artrite; hemiparesia de qualquer membro inferior; doença renal ou hepática grave; obesidade ($IMC \geq 40 \text{kg/m}^2$).

A amostra do estudo será constituída por 120 indivíduos, em que será fornecido o consentimento informado por escrito, sendo acompanhado por uma explicação prévia de todo o procedimento (Anexo 1), antes de serem atribuídos a grupos de estudo.

É de salientar que os grupos apresentarão características semelhantes, tais como: idade, Índice de Massa Corporal (IMC) e género, sendo estes dados registados no início do estudo. Os indivíduos serão aleatorizados para os grupos, sendo que cada grupo será composto por $n=60$.

Os indivíduos serão sujeitos a dois procedimentos terapêuticos num intervalo de 6 meses, em que cada procedimento consistirá em 3 infiltrações no joelho, com uma semana de intervalo entre cada infiltração. Cada infiltração consiste na administração intra-articular de 2ml de solução salina (placebo) aos indivíduos do grupo de controlo e 2ml de *Hylan G-F 20* aos

indivíduos do grupo de intervenção.

As avaliações clínicas serão realizadas pré e pós intervenção terapêutica, ao longo de 12 meses, sendo divididas em 4 momentos de avaliação: no início do estudo (pré-intervenção) serão realizadas Radiografias e Ressonância Magnética; e após 2, 8 e 12 meses do início da terapêutica, realizar-se-ão Ressonâncias Magnéticas aos joelhos em causa.

Este estudo será constituído por 3 avaliadores, Médicos Radiologistas com 4 anos de experiência profissional em Músculo-Esquelética.

Ao longo do estudo haverá ausência de conhecimento da natureza da terapêutica, quer por parte dos avaliadores quer dos intervenientes (estudo duplamente cego), uma vez que visa prevenir o viés de performance.

Cada avaliador, em cada momento de avaliação, receberá um questionário por cada indivíduo em estudo. Os avaliadores analisarão as imagens Radiográficas, de modo a quantificar a severidade de OA do joelho (Anexo 2), e as imagens de Ressonância Magnética para avaliarem o volume, alterações da cartilagem e as lesões ósseas (Anexo 3), através de métodos previamente validados. No caso de desacordo, entre os observadores, as imagens em causa serão revistas por um quarto observador independente.

Cada indivíduo receberá em cada momento da avaliação um questionário com o intuito de determinar a eficácia da terapêutica em causa. Esta avaliação constará nos seguintes parâmetros: dor, rigidez e atividade física, segundo *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)* (Anexo 4):

Dor:	WOMAC A (intervalo possível de pontuação: 5-25);
Rigidez:	WOMAC B (intervalo possível de pontuação: 2-10);
Atividade Física:	WOMAC C (intervalo possível de pontuação: 17-85);
As respostas serão classificadas usando a escala de <i>Likert</i> (1= nenhuma, 2= pouca, 3= moderada, 4= intensa e 5= muito intensa)	

Tabela 1 - Parâmetros de WOMAC

Também será fornecido a cada participante, tanto no início do estudo como no término do mesmo, a Escala Visual Analógica (EVA) para mensurar a intensidade da dor (Anexo 5).

Os indivíduos também avaliarão a intervenção terapêutica a que foram sujeitos (1= não eficaz; 2= menos eficaz; 3= eficaz; 4= muito eficaz) (Anexo 6).

Os dados pessoais de cada participante serão substituídos por um número – “código do participante”.

A quantificação da severidade de OA, avaliada pelas incidências radiográficas realizadas aos joelhos em carga AP e perfil, será de acordo com as diretrizes da Escala de *Kellgren - Lawrence*:

Grau 0:	Normal;
Grau I:	Redução duvidosa de entrelinha articular e possível labiação osteofitária;
Grau II:	Presença definitiva de osteófitos e possível redução da entrelinha articular;
Grau III:	Osteófitos múltiplos moderados e estreitamento definido da entrelinha articular e alguma esclerose do osso subcondral, possível deformidade das extremidades ósseas;
Grau IV:	Osteófitos volumosos, marcada redução da entrelinha articular, esclerose subcondral severa, deformidade das extremidades ósseas bem definida.

Tabela 2 - Escala de *Kellgren - Lawrence*

Será realizado a cada participante uma RM do joelho em estudo, durante os 4 momentos de avaliação. O protocolo a utilizar será:

Equipamento:	<i>MAGNETOM Symphony Maestro Class, Siemens</i>
Intensidade do Campo Magnético:	1,5 Tesla
Tecnologia da Antena:	<i>Phased array joelho</i>
Sequências de Pulso:	<p><i>Localizer</i> (3 planos: axial, sagital e coronal)</p> <p>T1 (SE/FSE) coronal (3mm)</p> <p>DP (FSE) sagital (4mm)</p> <p>T2 (FSE) sagital com FatSAT (4mm)</p> <p>DP (FSE) axial com FatSAT (4mm)</p> <p>Eco de Gradiente (T2*) - FLASH coronal (3mm)</p> <p>3D DESS sagital (1,5mm)</p> <p>3D DESS axial (1,5mm)</p>

Tabela 3 - Protocolo de RM

Para quantificar o volume da cartilagem, os avaliadores avaliarão o volume da cartilagem do joelho de forma global e o volume da cartilagem para cada compartimento do joelho, definido previamente. O volume da cartilagem dos compartimentos do prato tibial lateral e do prato tibial medial serão segmentados na sua totalidade, enquanto que o volume da cartilagem dos compartimentos femoral medial e femoral lateral serão segmentados numa região central de cada cômulo, central do cômulo femoral medial (cMF) e central do cômulo femoral lateral (cLF), respetivamente. Para assegurar as medições volumétricas serão realizadas sobre o mesmo compartimento e no mesmo número de corte, ao longo das avaliações dos joelhos.

As alterações da cartilagem serão classificadas do seguinte modo:

Grau 0:	Cartilagem normal;
Grau I:	Áreas intra-cartilaginosas com baixa intensidade de sinal (hipossinal) com superfície intacta;
Grau II:	Irregularidades na superfície ou na profundidade e perda de espessura <50%;
Grau III:	Ulceração profunda com perda de espessura ≥50%;
Grau IV:	Desgaste total da espessura da cartilagem com exposição do osso subcondral.

Tabela 4 - Classificação das alterações da cartilagem

Os graus das alterações da cartilagem da tíbia (0-4) e fémur (0-4) serão somados, como grau das alterações da cartilagem tíbio-femoral do compartimento medial (0-8) e do compartimento lateral (0-8), separadamente.

Quanto às lesões ósseas – edema do osso subcondral – serão avaliadas no compartimento tíbio-femoral medial e lateral, tendo em conta: a intensidade do sinal, nas imagens T2 com FatSAT (áreas de hipersinal), e a extensão da lesão. Sendo classificadas, segundo a seguinte escala:

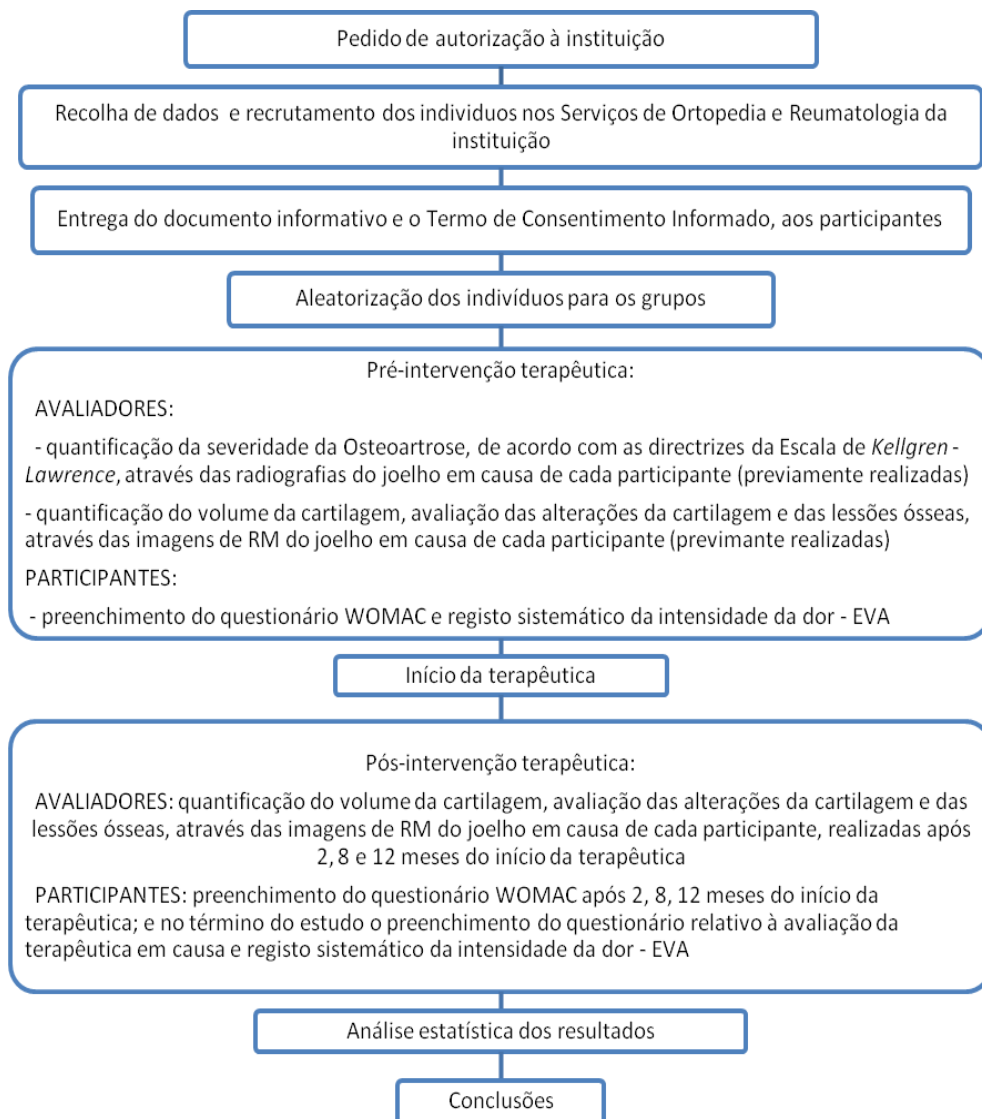
Grau 0:	Ausência de edema (ausência de hipersinal);
Grau 1:	Leve a moderado edema (lesão de tamanho pequeno ou médio; leve a moderado hipersinal);
Grau 2:	Edema severo (lesão grande).

Tabela 5 - Classificação das lesões ósseas

Sendo que os resultados são apresentados por uma ausência ou presença de qualquer edema (Grau 0 ou 1), ou pela presença de uma lesão de grave edema (apenas Grau 2), independentemente da presença de outras lesões menores.

Os dados serão de natureza qualitativa/quantitativa, sendo posteriormente realizadas comparações dos resultados/dados. O tratamento estatístico de dados será avaliado convenientemente para a prossecução no presente projeto de investigação, tal como, a utilização das técnicas que permitam encontrar relações entre as variáveis. Os dados serão posteriormente avaliados e tratados recorrendo ao programa SPSS versão 17.

O estudo rege-se pela seguinte ordem de trabalhos:



INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS:

As instituições envolvidas na realização deste estudo são as seguintes:

- Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE – Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC);
 - Serviço de Ortopedia;
 - Serviço de Reumatologia;
 - Serviço de Imagiologia;
- Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra (ESTeSC)
 - Departamento de Radiologia

CONSENTIMENTOS:

Através da Declaração de Helsínquia, na investigação, existem princípios éticos a salvaguardar; estes são decretados por entidades que defendem os direitos dos indivíduos, mantendo a sua autodeterminação, intimidade, anonimato, confidencialidade e direito a tratamento equitativo.

No estudo, respeitar-se-á a confidencialidade de todos os dados obtidos, bem como o anonimato de todos os participantes, que voluntariamente e com o respetivo consentimento, se proponham a responder o mais corretamente possível aos questionários que lhes forem distribuídos. No entanto, este estudo será acompanhado por uma explicação prévia de todo o procedimento e fins a que se destina, por forma a manter a ética na investigação.

Será ainda entregue um pedido de consentimento formal ao Presidente do Conselho de Administração e aos Diretores do Serviço de Imagiologia, Ortopedia e Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE, de modo a obter a autorização para a realização do estudo em causa.

CUSTOS ASSOCIADOS AO ESTUDO:

Considera-se que será necessária a colaboração de todas as entidades implicadas neste Trabalho Académico de Investigação. Para despertar um maior interesse de todos, os resultados e conclusões do estudo poderão ser transmitidos para que assim, todos se sintam envolvidos na investigação.

Relativamente aos custos da Investigação, estima-se um custo de € 96480 (resultante do produto do número da amostra pela soma dos custos da realização de exames complementares de diagnóstico e custos associados à terapêutica). Prevê-se que estes custos sejam suportados pelo Investigador, ou possivelmente por eventuais patrocinadores (Laboratório Farmacêutico, Instituição de acolhimento) que possam interessar-se pela índole deste projeto.

5 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Mendes, A.** *Artrose no Joelho e Exercício Físico*. [Tese de Mestrado]. Universidade de Coimbra; 2009. [citado a 27 novembro 2012]; 1-62. Disponível em URL: [https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/17315/1/ARTROSE DO JOELHO E EXERCICIO FISICO pdf.pdf](https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/17315/1/ARTROSE_DO_JOELHO_E_EXERCICIO_FISICO_pdf.pdf);
2. **Sharma L, Kapoor D.** *Epidemiology of Osteoarthritis. Osteoarthritis: Diagnosis and Medical/Surgical Management*. 4th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters kluwer business [livro eletrónico], 2007. [citado a 19 dezembro 2012]; 3-20. Disponível em URL: http://www.google.pt/books?hl=en&lr=&id=YFfj8Gbq5HOC&oi=fnd&pg=PR7&dq=Osteoarthritis:+pathology,+epidemiology,+and+risk+factors&ots=6xiYdfQysK&sig=rgsmv2S7HNNp1YNI3RL9UCNukdA&redir_esc=y#v=onepage&q=Osteoarthritis%253A%20pathology%252C%20epidemiology%252C%20and%20risk%20factors&f=false;
3. **Silva F.** *Artrose envolve cerca de 20% da população aos 45 anos e quase 100% aos 80 anos*. Saúde Pública [em linha]. 2009 [citado a 10 dezembro 2012]; 78. Disponível em URL: <http://www.jasfarma.pt/artigo.php?publicacao=sp&numero=78&artigo=9>;
4. **Neustadt D.** *Intra-articular injections for osteoarthritis of the knee*. Cleveland Clinic Journal of Medicine [em linha]. Outubro 2006 [citado a 7 janeiro 2013];73(10):897–8, 901–4, 906–11. Disponível em URL: <http://ccjm.org/content/73/10/897.full.pdf>;
5. **Mendes J, Pessoa P.** *O Joelho*. Lidel - Edições Técnicas Lda. Lisboa; 2006. p. 1-2;23-29;301-307;
6. **Seely R, Stephens T, Tate P.** *Anatomia e Fisiologia*. 3ª Edição. Lusodidacta Lda.. Lisboa; 2001. p. 241-243; 263-268;
7. **Netterimages.com**. The most trusted name in medical illustration. Image ID: 51384. [citado a 10 dezembro 2012]. Disponível em URL: <http://www.netterimages.com/image/51384.htm>;
8. **Netterimages.com**. The most trusted name in medical illustration. Image ID: 51397. [citado a 10 dezembro 2012]. Disponível em URL: <http://www.netterimages.com/image/51397.htm>;
9. **Pelletier J, Martel-Pelletier J, Abramson S.** *Osteoarthritis, an Inflammatory Disease: Potential Implication for the Selection of New Therapeutic targets*. Arthritis & Rheumatism. [em linha]. Junho 2001 [citado a 10 dezembro 2012]; 44(6):1237-47. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11407681>;

10. **Blumenkrantz G, Majumdar S.** *Quantitative Magnetic Resonance Imaging of Articular Cartilage in Osteoarthritis.* European Cells and Materials [em linha]. Janeiro 2007 [citado a 28 novembro 2012]; 13:76-86.
Disponível em URL: <http://www.ecmjournal.org/journal/papers/vol013/pdf/v013a08.pdf>;
11. **Hunter D.** *Advanced Imaging in Osteoarthritis.* Bulletin of the NYU Hospital for joint Diseases. [em linha]. Janeiro 2008 [citado a 7 dezembro 2012]; 66(3):251-60. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18937641>;
12. **Zhang Y, Jordan J.** *Epidemiology of Osteoarthritis.* Clinics in Geriatric Medicine [em linha]. 2010 [citado a 28 novembro 2012]; 26(3):355-69. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2920533/pdf/nihms193462.pdf>;
13. **Felson D, Lawrence R, Dieppe P, Hirsch R, Helmick C, Jordan J, et al.** *Osteoarthritis: New Insights. Part 1: The Disease and Its Risk Factors.* Annals of Internal Medicine [em linha]. Outubro 2000 [citado a 27 novembro 2012]; 133(8):635-46.
Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11033593>;
14. **Cole B, Kang R, McCarty L, Lewis P.** *Basic Science and Treatment Options for Articular Cartilage Injuries.* Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy [em linha]. Outubro 2006 [citado a 10 dezembro 2012]; 36(10):717-27.
Disponível em URL: http://www.jospt.org/issues/id.1168/article_detail.asp;
15. **Porcheret M, Jordan K, Jinks C, Croft P.** *Primary care treatment of knee pain - a survey in older adults.* Rheumatology [em linha]. Outubro 2007 [citado a 8 dezembro 2012]; 46(11):1694-700. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17938135>;
16. **Bilbao A, Quintana J, Escobar A, Las Hayas C, Orive M.** *Validation of a proposed WOMAC short form for patients with hip osteoarthritis.* Health and Quality of Life Outcomes [em linha]. BioMed Central Ltd. 2011 [citado a 7 janeiro 2013]; 9:1-11. Disponível em URL: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3189860&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>;
17. **Direção Regional da Saúde.** *A Dor como o 5º Sinal Vital.* Registo Sistemático da Intensidade da Dor [em linha]. Circular Normativa. 2003 p.1-4.
Disponível em URL: http://www.esscvp.eu/cbio/legisl/Dor_5_sinal_vital-Circ._Normativa-DGS.pdf;
18. **Recht M, Goodwin D, Winalski C, White L.** *MRI of Articular Cartilage: Revisiting Current Status and Future Directions.* American Journal of Roentgenology [em linha]. 2005 [citado a 28 novembro 2012]; 185(4):899-914.
Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16177408>;

19. **Rodrigues M, Camanho G.** *Avaliação da Cartilagem do Joelho pela Ressonância Magnética.* Revista Brasileira de Ortopedia [em linha]. 2010 [citado a 8 dezembro 2012]; 45(4):340-6.
Disponível em URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-36162010000400002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt;
20. **Braun H, Gold G.** *Diagnosis of Osteoarthritis: Imaging.* [em linha]. 2012 [citado a 28 novembro 2012]; 51(2):278-88.
Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22155587>;
21. **Jung K, Lee S, Ahn N, Hwang S, Nam C.** *Radiographic Healing With Hemispherical Allogeneic Femoral Head Bone Grafting for Opening-Wedge High Tibial Osteotomy* [em linha]. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery. 2010 [citado a 10 dezembro 2012]; 26(12):1617-1624.
Disponível em URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749806310005463>;
22. **Felson D, Nevitt M.** *Epidemiologic Studies for Osteoarthritis: New Versus Conventional Study Design Approaches.* Rheumatic Diseases Clinics of North America [em linha]. 2004 [citado a 27 novembro 2012]; 30(4):783-97.
Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15488693>;
23. **Pisco J, Sousa L.** *Noções fundamentais de Imagiologia.* Capítulo 7- Ressonância Magnética. LIDEL- edições técnicas Lda. Outubro 1999. p. 75-79;
24. **Eckstein F, Burstein D, Link T.** *Quantitative MRI of Cartilage and Bone: Degenerative Changes in Osteoarthritis.* NMR in Biomedicine [em linha]. 2006 [citado a 3 dezembro 2012]; 19(7):822-54.
Disponível em URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/nbm.1063/abstract>;
25. **Link T.** *MR imaging in Osteoarthritis: Hardware, Coils, and Sequences.* Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America [em linha]. 2010 [citado a 3 dezembro 2012]; 18(1):95-110. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19962095>;
26. **Saadat E, Majumdar S.** *Magnetic Resonance Imaging of Cartilage - Detecting Early Degeneration and Monitoring Post-operative Improvement.* bloodpoolagents.us [em linha]. 2007 [citado a 28 novembro 2012]; 16-9. Disponível em URL: http://www.bloodpoolagents.us/sites/www.touchgastroenterology.com/files/migrated/articles_pdfs/majumdar.pdf;
27. **Maeseneer M, Shahabpour M, Roy P, Pouders C.** *MRI of Cartilage and Subchondral Bone Injury. A Pictorial Review.* Journal Belge de Radiologie - Belgisch Tijdschrift voor Radiologie [em linha]. 2008 [citado a 3 dezembro 2012]; 91:6-13.
Disponível em URL: http://www.rbrs.org/dbfiles/journalarticle_0514.pdf;

28. **Crema M, Roemer F, Marra M, Burstein D, Gold G, Eckstein F, et al.** *Articular Cartilage in the Knee: Current MR Imaging Techniques and Applications in Clinical Practice and Research*. Radiographics [em linha]. 2011 [citado a 3 dezembro 2012]; 31(1):37-62. Disponível em URL: <http://radiographics.rsna.org/content/31/1/37.long>;
29. **Barron M, Rubin B.** *Managing Osteoarthritic Knee Pain*. The Journal of the American Osteopathic Association [em linha]. Novembro 2007 [citado a 8 dezembro 2012]; 107(10 Suppl 6): ES21-7. Disponível em URL: http://www.jaoa.org/content/107/suppl_6/ES21.long;
30. **Fuller R, Cavalcanti F, Maciel F, Honda E, et al.** *Osteoartrite (Artrose): Tratamento*. Revista Brasileira Reumatologia [em linha]. 2004 [citado a 28 novembro 2012]; 44(6):450-3. Disponível em URL: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042004000600009&script=sci_arttext;
31. **Abate M, Salini V.** Hyaluronic Acid in the Treatment of Osteoarthritis: What is New, Osteoarthritis - Diagnosis, Treatment and Surgery, Prof. Qian Chen (Ed.). [em linha]. InTech; 2012 [citado a 27 novembro 2012]. p.101-123. Disponível em URL: http://cdn.intechopen.com/pdfs/30684/InTech-Hyaluronic_acid_in_the_treatment_of_osteoarthritis_what_is_new.pdf;
32. **Frizziero L, Govoni E, Bacchini P.** *Intra-articular Hyaluronic Acid in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: Clinical and Morphological Study*. Clinical and Experimental Rheumatology [em linha]. 1998 [citado a 2 dezembro 2012]; 16:441-9. Disponível em URL: <http://www.suplasyn.com/data/Frizziero.intra-articular HA in knee OA treatment.PDF>;
33. **Michael J, Schlüter-Brust K, Eysel P.** *The Epidemiology, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Osteoarthritis of the Knee*. Deutsches Ärzteblatt international [em linha]. Março 2010 [citado a 10 dezembro 2012]; 107(9):152-62. Disponível em URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2841860/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-107-0152.pdf;
34. **Migliore A, Giovannangeli F, Granata M, Laganà B.** *Hylan G-F 20: Review of its Safety and Efficacy in the Management of Joint Pain in Osteoarthritis*. Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders [em linha]. 2010 [citado a 10 dezembro 2012]; 3:55-68. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2998981/pdf/cmamd-2010-055.pdf>;

35. **Chevalier X, Jerosch J, Goupille P, van Dijk N, Luyten F, Scott D, et al.** *Single, intra-articular treatment with 6 ml hylan G-F 20 in patients with symptomatic primary osteoarthritis of the knee: a randomised, multicentre, double-blind, placebo controlled trial.* *Annals of the Rheumatic Diseases* [em linha]. 2010 [citado a 28 novembro 2012]; 69(1):113-119.
Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2789938/pdf/ard-69-01-0113.pdf>;
36. **Ringdahl E, Pandit S.** *Treatment of knee osteoarthritis.* *American Family Physician* [em linha]. 2011 [citado a 3 dezembro 2012]; 83(11):1287-92.
Disponível em URL: <http://www.aafp.org/afp/2011/0601/p1287.pdf>;
37. **Carvalho F.** *Tratamento da Gonartrose numa abordagem cirúrgica.* [Tese de Mestrado]. Universidade Beira Interior; 2010 [citado a 11 dezembro 2012]; 1-56. Disponível em URL: <http://www.fcsaude.ubi.pt/thesis/upload/118/861/fabiocarvalhopdf.pdf>;
38. **Woollar J, Gil A, Sparto P, Kwok K, Piva S, Farrokhi S, et al.** *Change in Knee Volume in Individuals Completing a Therapeutic Exercise Program for Knee Osteoarthritis.* *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy.* [em linha]. 2011 [citado a 8 dezembro 2012]; 41(10):708-722. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3383656/pdf/nihms383030.pdf>;
39. **Wang Y, Hall S, Hanna S, Wluka A, Grant G, Marks P, et al.** *Effects of Hylan G-F 20 supplementation on cartilage preservation detected by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: a two-year single-blind clinical trial.* *BMC Musculoskeletal Disorders.* [em linha]. 2011 [citado a 10 dezembro 2012]; 12:195. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3201041/pdf/1471-2474-12-195.pdf>;
40. **Briggs K, Matheny L, Steadman J.** *Can Hylan G-F 20 With Corticosteroid Meet the Expectations of Osteoarthritis Patients?* *The American Journal of Orthopedics* [em linha]. 2012 [citado a 10 dezembro 2012]; 41(7):311-5.
Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22893881>;
41. **Çubukçu D, Ardiç F, Karabulut N, Topuz O.** *Hylan G-F 20 efficacy on articular cartilage quality in patients with knee osteoarthritis: clinical and MRI assessment.* *Clinical Rheumatology.* [em linha]. 2005 [citado a 2 dezembro 2012]; 24: 336-341.
Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15599642>;

6 - DOCUMENTAÇÃO ACESSÓRIA AO PROJETO

6.1 - PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL

Exmo(a). Senhor(a) Doutor(a)

Hospitais da Universidade de Coimbra (Centro
Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE)
Av. Bissaya Barreto – Praceta Prof. Mota Pinto
3000-075 COIMBRA

Oliveira de Azeméis, ____ de _____ de _____

ASSUNTO: Pedido de autorização para investigação: “Avaliação por RM do Efeito da Viscosuplementação com Ácido Hialurónico na Osteoartrose do Joelho”

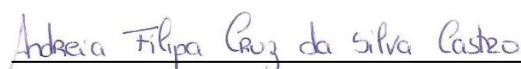
Andreia Filipa Cruz da Silva Castro, Técnica de Radiologia do Hospital da Misericórdia de Arouca, encontra-se a realizar um trabalho de investigação subordinado ao tema: “Avaliação por RM do Efeito da Viscosuplementação com Ácido Hialurónico na Osteoartrose do Joelho”, no âmbito da Unidade Curricular Projeto de Investigação. Este trabalho será realizado em colaboração com o Professor adjunto Óscar Manuel da Conceição Tavares, da Escola Superior de Tecnologia de Saúde de Coimbra. O estudo tem por base a conclusão do grau académico de Mestre em Radiologia – Especialidade Ósteo-Articular.

Os objetivos gerais da pesquisa consistem na avaliação dos efeitos das infiltrações intra-articulares de ácido hialurónico nos sintomas clínicos e evolução funcional da OA, bem como, na avaliação da qualidade estrutural da cartilagem do joelho, com um *follow-up* de um ano, usando a Ressonância Magnética como modalidade imagiológica.

Este estudo será realizado em 4 momentos, onde as avaliações clínicas serão realizadas pré e pós intervenção terapêutica, ao longo de 12 meses: no início do estudo (pré-intervenção) serão realizadas Radiografias e Ressonância Magnética; e após 2, 8 e 12 meses do início da terapêutica, realizar-se-ão Ressonâncias Magnéticas aos joelhos em causa.

Assim sendo, venho por este meio solicitar a V. Ex.a autorização para a realização do estudo nesta vossa instituição.

Sem mais do momento, despeço-me com as mais cordiais saudações.


(A Técnica de Radiologia: Andreia Castro)

6.2 - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

AVALIAÇÃO POR RM DO EFEITO DA VISCOSSUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDO HIALURÓNICO NA OSTEOARTROSE DO JOELHO

Eu, abaixo-assinado _____, fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a avaliar o efeito da viscosuplementação com ácido hialurónico nos sintomas clínicos e evolução funcional da OA, bem como, avaliar a qualidade estrutural da cartilagem do joelho, com um *follow-up* de um ano, usando a Ressonância Magnética como modalidade imagiológica.

Sei que neste estudo está prevista a realização de exames complementares de diagnóstico – Radiografias e Ressonâncias Magnéticas, indicação terapêutica e a realização de questionários ao longo do estudo, tendo-me sido explicado em que consistem e quais os seus possíveis efeitos.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato.

Sei que posso recusar-me a participar ou interromper a qualquer momento a participação no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este facto.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Aceito participar de livre vontade no estudo acima.

Concordo que sejam efetuados os exames para realizar este estudo.

Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

Nome do Participante no estudo _____

Data

___/___/___

Assinatura

Assinatura do Investigador Responsável

Andreia Filipa Cruz da Silva Castro


6.3 - TERMO DE RESPONSABILIDADE DO ALUNO

Trabalho de Investigação:

AVALIAÇÃO POR RM DO EFEITO DA VISCOSSUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDO
HIALURÓNICO NA OSTEOARTROSE DO JOELHO

Andreia Filipa Cruz da Silva Castro

Na qualidade de Aluna, comprometo-me a executar o Trabalho Académico de Investigação acima mencionado, de acordo com o programa de trabalhos e os meios apresentados, respeitando os princípios éticos e deontológicos e as normas internas da instituição.

Aluno	Data	Assinatura
Andreia Filipa Cruz da Silva Castro	16/03/2013	

Instituição de Ensino

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra

Curso

Mestrado em Radiologia Ósteo-Articular

Ano

2013

6.4 - DIREITOS DE AUTOR

Eu, Andreia Filipa Cruz da Silva Castro abaixo-assinado que tenho conhecimento dos Estatutos da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Art. 31º do Despacho n.º 11719/2009 do Presidente do IPC de 23/03/2009, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 93 de 14 de maio de 2009, e de que o Projeto de Investigação, realizado no âmbito do Mestrado em Radiologia - Especialidade Ósteo-articular, é propriedade da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra.

A gestão e a avaliação da investigação científica e tecnológica são da competência do Conselho Técnico – Científico, dependendo a sua utilização ou apresentação do parecer deste órgão.

Data

16/03/2013

Assinatura

Andreia Filipa Cruz da Silva Castro

7 - CURRICULUM VITAE DO ALUNO

INFORMAÇÃO PESSOAL

Andreia Filipa Cruz da Silva Castro



📍 Rua do Marco nº424, S. Martinho da Gândara, 3720-534

Oliveira de Azeméis (Portugal)

☎ 256691075 📞 911550259

✉ andreiafilipacastro@gmail.com

Data de nascimento 07 de abril 1986

EMPREGO PRETENDIDO

Técnica de Radiologia

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

05 de janeiro 2010 – Presente

Técnica de Radiologia

Hospital da Misericórdia de Arouca

Radiologia Convencional (RC)

01 de junho 2010 – Presente

Técnica de Radiologia

Gabinete de Diagnóstico de Imagem de S. João da Madeira, Lda.

Mamografia

Densitometria Óssea

14 de setembro 2009 – 25 de
setembro 2009

Estagiária Voluntária como Técnica de Radiologia, 70h

Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, E.P.E.

Radiologia Convencional (RC)

06 de julho 2009 - 08 de setembro
2009

Estagiária Voluntária como Técnica de Radiologia, 195h

Gabinete de Diagnóstico de Imagem de S. João da Madeira, Lda.

Radiologia Convencional (RC)

09 de março 2009 - 27 de março
2009

Estagiária como Técnica de Radiologia, 120h

Dr. Campos Costa - Unidade do Porto

Tomografia Computorizada (TC) e Radiologia Convencional (RC)

outubro 2008 - fevereiro 2009

Estagiária Voluntária como Técnica de Radiologia, 180h

Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga E.P.E. - Unidade de Oliveira de Azeméis

Radiologia Convencional (RC)

12 de fevereiro 2007 - 15 de junho 2007

Estagiária como Técnica de Radiologia, 402h

Hospital José Luciano de Castro (RC);

Hospitais da Universidade de Coimbra (RC, Mamografia e TC);

Hospital Pediátrico Maria Pia (Radiologia Pediátrica);

Hospital Geral de Sto. António (Radiologia de Intervenção);

Centro de Tomografia Computorizada de Aveiro, Lda. (RM).

Radiologia Convencional (RC) (Radiologia Geral, Bloco Operatório, Digestivos e Urinários, Urgência) - 216h

Radiologia Pediátrica - 24h

Radiologia de Intervenção - 24h

Mamografia - 24h

Tomografia Computorizada (TC) - 72h

Ressonância Magnética (RM) - 48h

Classificação Final de 16 valores

03 de janeiro 2007 - 26 de janeiro 2007

Estagiária como Técnica de Radiologia

Hospital Infante D. Pedro

Radiologia Convencional (35h) e Tomografia Computorizada (70h)

Classificação Final de 15 valores

19 de junho 2006 - 14 de julho 2006

Estagiária como Técnica de Radiologia

Hospital Geral de Sto. António

Radiologia Convencional (70h) e Mamografia (35h)

Classificação Final de 15 valores

16 de janeiro 2006 - 10 de fevereiro 2006

Estagiária como Técnica de Radiologia

Hospital de S. Teotónio

Radiologia Convencional - 105h

Classificação Final de 16 valores

29 de junho 2005 - 05 de julho 2005

Estagiária como Técnica de Radiologia

Centro de Saúde de Oliveira de Azeméis (1 dia);

Centro de Formação e Cultura da Costa do Valado (2 dias);

Hospital Distrital de Águeda (2 dias)

Estágio Multidisciplinar de observação

Classificação Final de 16 valores

EDUCAÇÃO E FORMAÇÃO

06 de outubro 2004 - 13 de junho 2008

Licenciatura Bietápica em Radiologia

Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro

Radiologia Geral
Radiologia de Intervenção
Radiologia Pediátrica
Mamografia
Tomografia Computorizada
Ressonância Magnética

setembro 2001 - julho 2004

Conclusão do Ensino Secundário (10º/12º ano de escolaridade) – Área Científico – Natural

Escola Secundária Soares de Basto

COMPETÊNCIAS PESSOAIS

Língua materna Portuguesa

Outras línguas

Espanhol / Castelhana

Inglês

COMPREENDER		FALAR		ESCREVER
Compreensão Oral	Leitura	Interação Oral	Produção oral	
B1	A1	A1	A1	A1
A2	B1	A1	A2	A2

Níveis: A1/2 Utilizador básico - B1/2 utilizador independente - C1/2 - utilizador avançado
[Quadro Europeu Comum de Referência para as Línguas](#)

Competências de comunicação

Espírito de equipa adquirido durante a formação académica e organização de congresso;

Capacidade de adaptação a múltiplos ambientes adquirida durante a formação académica, nomeadamente nos estágios efetuados;

Boa capacidade de comunicação e relações interpessoais;

Facilidade e empenho em novas aprendizagens;

Competências de organização

Membro da Comissão Organizadora das IV Jornadas Técnicas de Imagiologia da UA (março 2008)

Competências técnicas

Utilização de radiação ionizante e não ionizante para a criação de imagens necessárias ao diagnóstico e terapêutica da doença e acidentes;

Utilização de uma gama de modalidades técnicas convencionais e computadorizadas (Tomografia Computorizada, Ressonância Magnética, Mamografia), combinando um conhecimento de ciências biomédicas e físicas com a aptidão técnica para manipular equipamento sofisticado;

Implementação de processos de controlo de qualidade;

Competências informáticas	Domínio do Office (Word, Excel, Power Point) na ótica do utilizador; Conhecimentos básicos das aplicações: Photoshop, Efilm, Gimp, ImageJ;
Outras competências	Membro da Comissão de Utentes da Extensão de Saúde de São Martinho da Gândara, 2010; Membro da Mesa de Voto nas Eleições Autárquicas 2009; Mandatária da Juventude da Freguesia de São Martinho da Gândara, 2009; Socorrista na Semana do Enterro de Aveiro de 2008; Praticante de natação;
Carta de Condução	B

INFORMAÇÃO ADICIONAL

WORKSHOPS:

Workshop "Pós-processamento de Imagem Recorrendo a Workstations", no decorrer do III Congresso Anual da Saúde da Universidade de Aveiro, subordinado ao tema "O Desafio da Traumatologia", na Universidade de Aveiro (15 de abril de 2012);

Workshop "Radiologia e Ciências Forenses", no decorrer do III Congresso Anual da Saúde da Universidade de Aveiro, subordinado ao tema "O Desafio da Traumatologia", na Universidade de Aveiro (15 de abril de 2012);

Workshop "Procedimentos no Bloco Operatório", no decorrer do I Congresso Anual de Saúde da Universidade de Aveiro, com duração de 2 horas (11 de abril de 2010);

Workshop "Língua Gestual", no decorrer das V Jornadas Técnicas de Imagiologia da Universidade de Aveiro (16 de maio de 2009);

Workshop "Preparação para uma carreira na Área da Saúde" no decorrer das III Jornadas Técnicas de Imagiologia da Universidade de Aveiro (24 de março de 2007);

Workshop "Administração de Produtos de Contraste Endovenosos", realizado na Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro, no decorrer das II Jornadas Técnicas de Imagiologia da Universidade de Aveiro (11 de março de 2006);

Workshop "Pós-processamento de imagem com recurso a workstations", realizado na Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro, no decorrer das I Jornadas Técnicas de Imagiologia da Universidade de Aveiro (28 de maio de 2005).

CONGRESSOS:

II Congresso Internacional de Radiologia, realizado nos dias 9 e 10 de novembro de 2012 no Auditório da ESTeSC, promovido pela Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra;

III Congresso Anual de Saúde da Universidade de Aveiro, subordinado ao tema "O Desafio da Traumatologia", mais especificamente Lesões Crânio - Faciais e do SNC: Diagnóstico e Intervenção numa Perspetiva Multidisciplinar, realizado na Universidade de Aveiro no dia 14 de abril de 2012;

I Congresso Anual de Saúde da Universidade de Aveiro, subordinado ao tema geral "Neurociência", na área de Radiologia, com o tema específico "Técnicas Avançadas em TC e RM", que decorreu nos dias 10 e 11 de abril de 2010, no Centro Cultural e de Congressos de Aveiro e na Universidade de Aveiro;

Reunião Científica "Imagiologia em Contexto de Urgência" que decorreu no Auditório Prof. Alexandre Moreira do Hospital Sto. António, no dia 14 de novembro de 2009;

V Jornadas Técnicas de Imagiologia da Universidade de Aveiro, que decorreu no grande Auditório da Reitoria, nos dias 15 e 16 de maio de 2009, subordinadas aos temas: "Neuro-imagem e Imagiologia Abdominal";

V Congresso Técnico de Radiologia, que decorreu nos Hospitais da Universidade de Coimbra, nos dias 24 e 25 de outubro de 2008, subordinada ao tema: "Atualização em TC";

II Jornadas de Radiologia Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto, que decorreu no Auditório Magno do Instituto Politécnico do Porto, nos dias 4 e 5 de abril de 2008, subordinado ao tema: "Radiologia: Uma Perspetiva Técnica";

I Jornadas Técnicas Diagnóstico e Terapêutica Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho, EPE, que decorreu no Hotel Solverde (Espinho), nos dias 1 e 2 de junho de 2007, subordinado ao tema: "AVC uma visão Multidisciplinar";

III Jornadas Técnicas de Imagiologia da Universidade de Aveiro, no grande Auditório da Reitoria, nos dias 23 e 24 de março de 2007;

V Encontro dos Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, no auditório da Biblioteca Municipal de Santa Maria da Feira, em 29 de abril de 2006 subordinado ao tema: "Os Riscos Profissionais e os Avanços Tecnológicos";

II Jornadas Técnicas de Imagiologia da Universidade de Aveiro, no grande Auditório da Reitoria, nos dias 10 e 11 de março de 2006, subordinadas aos temas: "Qualificação para o exercício; Tele Medicina/ Tele Imagiologia; Avanços Tecnológicos em TC e RM";

I Jornadas Técnicas de Imagiologia da Universidade de Aveiro, no Departamento de Ambiente da Universidade de Aveiro, nos dias 27 e 28 de maio de 2005 subordinado ao tema: "Tecnologia, Política e Patologia".

CURSOS:

Suporte Básico de Vida + Desfibrilhação Automática Externa + Atuação perante uma situação de Urgência/Emergência, que decorreu nas instalações da Santa Casa da Misericórdia de Arouca, no dia 26 maio de 2012, com uma duração de 6 horas;

Curso de Tomografia Computorizada, inserido no Ciclo de Formações "Na Fronteira do Invisível", que decorreu na Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto e realizado nas suas instalações em V.N. Gaia, entre 5 de abril e 24 de abril de 2010, com aproveitamento;

Curso de Física das Radiações, inserido no Ciclo de Formações "Na Fronteira do Invisível", que decorreu na Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto e realizada nas suas instalações em V.N. Gaia, no dia 20 de fevereiro de 2010;

Curso de "Sistema Nervoso Central da Clínica à Imagem", que decorreu na Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, no dia 5 de dezembro de 2009 com duração de 8 horas;

Formação Básica de Socorrismo, que decorreu de 21-04-2008 a 26-04-2008, com duração total de 24 horas, tendo obtido a classificação final de 18 valores numa escala de 0 a 20.

A frequentar Mestrado em Radiologia Ósteo-Articular, na Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra.

NOTA: Cédula Profissional nº C-029543142



ANEXOS

Anexo 1

Documento Informativo para o Participante

Está a ser convidado a participar num trabalho de investigação. Antes de aceitar é importante compreender o motivo do estudo e o que este envolverá. Este documento informativo fala-lhe deste projeto. Por favor, leia atentamente a informação seguinte e discuta-a com outras pessoas, se quiser. Se houver algo que não esteja claro ou se necessitar de mais informação, não hesite em contactar-me.

Tipo de Estudo: Avaliação por RM do Efeito da Viscosuplementação com Ácido Hialurónico na Osteoartrose do Joelho.

Enquadramento: Estudo a ser realizado no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE – Hospitais da Universidade de Coimbra.

Qual é o objetivo do estudo?

Os objetivos deste estudo são avaliar o efeito da viscosuplementação com ácido hialurónico nos sintomas clínicos e evolução funcional da OA, bem como, avaliar a qualidade estrutural da cartilagem do joelho, com um *follow-up* de um ano, usando a Ressonância Magnética como modalidade imagiológica.

Trata-se de um estudo carácter experimental, randomizado e controlado de desenho prospetivo.

Para tal, os pacientes com Osteoartrose do joelho serão aleatoriamente distribuídos por dois grupos, dito grupo de controlo e grupo de intervenção. Embora a composição dos grupos seja aleatória, esta deverá ser similar no que diz respeito à idade, género, Índice de Massa Corporal e severidade da doença. A dimensão dos grupos será de n=60.

Os critérios de inclusão para ambos os grupos são: idades compreendidas entre os 50-65 anos; com joelho sintomático e com evidência radiográfica de Osteoartrose de Grau II ou III de

acordo com a escala de quantificação de severidade de *Kellgren - Lawrence*. Os critérios de exclusão são: joelho instável, valgo ou varo; incapacidade de caminhar 50 minutos sem dispositivos de auxílio; qualquer contra - indicação à realização de RM; sensibilidade ao ácido hialurónico; anterior procedimento de viscosuplementação e/ou infiltrações de corticoides nos últimos 12 meses; severidade de OA de Grau IV, de acordo com as diretrizes estabelecidas por *Kellgren - Lawrence*; joelho contralateral sintomático com OA; qualquer problema incapacitante do sistema músculo-esquelético ou outro, que possa interferir com a eficácia do estudo; cirurgia ou artroscopia ao joelho em causa, nos últimos 12 meses ou previstas cirurgias; trauma recente do joelho; Artrite; hemiparesia de qualquer membro inferior; doença renal ou hepática grave; obesidade ($IMC \geq 40 \text{kg/m}^2$).

O grupo de controlo e o grupo de intervenção serão sujeitos a dois procedimentos terapêuticos num intervalo de 6 meses. Cada procedimento terapêutico consistirá em 3 infiltrações intra-articulares, com uma semana de intervalo entre cada infiltração. Cada infiltração será realizada com 2ml de solução salina (placebo) no grupo de controlo e no grupo de intervenção será com ácido hialurónico – 2ml de *Hylan G-F 20*.

As avaliações clínicas serão realizadas pré e pós intervenção terapêutica, ao longo de 12 meses, sendo divididas em 4 momentos de avaliação: no início do estudo (pré-intervenção) serão realizadas Radiografias e Ressonância Magnética; e após 2, 8 e 12 meses do início da terapêutica, realizar-se-ão Ressonâncias Magnéticas aos joelhos em causa.

Tenho de participar?

A sua participação neste estudo é completamente voluntária. Cabe-lhe a si decidir se quer ou não participar. Tem também o direito de desistir a qualquer momento, sem necessitar de justificação. A desistência não afetará os cuidados médicos que está a receber fora do âmbito deste estudo. Se estiver disposto a participar, iremos pedir-lhe para assinar uma declaração de consentimento informado.

Que acontecerá aos resultados do estudo?

Os resultados do estudo serão apresentados em encontros científicos e publicados numa revista científica. As apresentações e publicação não nomearão ou identificarão os doentes que participaram no estudo.

Confidencialidade

Toda a informação recolhida durante o decorrer do estudo será mantida sob estrita confidencialidade. O acesso aos dados estará restringido aos investigadores. Os dados pessoais serão substituídos por um número e o seu nome não será fornecido à equipa. Só os investigadores do seu hospital local e o seu médico hospitalar serão capazes de saber que doente corresponde a que número de código.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética que supervisiona a investigação no hospital e recebeu as autorizações necessárias requeridas pelo hospital.

Condições e financiamentos

Para si não haverá custos adicionais por participar neste estudo, sendo que os custos do estudo serão suportados pelo investigador principal ou por possíveis eventuais patrocinadores.

Tem mais alguma questão?

Se tiver questões ou preocupações acerca deste trabalho de investigação, pode contactar.

Andreia Castro – 911550259

Obrigada por ler esta informação e ponderar participar neste estudo.

Com os melhores cumprimentos,

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

Assinatura: *Andreia Filipa Cruz da Silva Castro*

Anexo 2

Questionário para Quantificação da Severidade da Osteoartrose

Código do participante: _____

MR: _____

Observe as imagens radiográficas que se apresentam e refira o grau de severidade de Osteoartrose, de acordo com as diretrizes da **Escala de Kellgren - Lawrence**, a que corresponde. (assinale com um **X**)

- Grau 0:** normal
- Grau I:** redução duvidosa de entrelinha articular e possível labiação osteofitária;
- Grau II:** presença definitiva de osteófitos e possível redução da entrelinha articular;
- Grau III:** osteófitos múltiplos moderados e estreitamento definido da entrelinha articular e alguma esclerose do osso subcondral, possível deformidade das extremidades ósseas;
- Grau IV:** osteófitos volumosos, marcada redução da entrelinha articular, esclerose subcondral severa, deformidade das extremidades ósseas bem definida.

Anexo 3

Questionário para avaliação da cartilagem do joelho com Osteoartrose

Código do participante: _____

MR: _____

Momento de avaliação: _____

Observe atentamente as imagens de ressonância magnética que se apresentam e indique:

1. Volume da Cartilagem:

Joelho:	
Compartimento do prato tibial lateral:	
Compartimento do prato tibial medial:	
Compartimento femoral lateral: (região central do côndilo femoral lateral)	
Compartimento femoral medial: (região central do côndilo femoral medial)	

2. Relativamente às **alterações da cartilagem**, indique qual o grau das alterações da cartilagem que mais se adequa às imagens em causa (assinale com um **X**):

Compartimento **medial do fémur**:

Grau 0 Grau I Grau II Grau III Grau IV

Compartimento **medial da tíbia**:

Grau 0 Grau I Grau II Grau III Grau IV

Grau das alterações da cartilagem tíbio-femoral medial: _____

(resultante da soma dos graus de alteração da cartilagem do compartimento medial do fémur e da tíbia)

Compartimento **lateral do fémur**:

Grau 0 Grau I Grau II Grau III Grau IV

Compartimento **lateral da tíbia**:

Grau 0 Grau I Grau II Grau III Grau IV

Grau das alterações da cartilagem tíbio-femoral lateral: _____

(resultante da soma dos graus de alteração da cartilagem do compartimento lateral do fémur e da tíbia)

Sendo que:

Grau 0 - cartilagem normal;

Grau I - áreas intra-cartilaginosas com baixa intensidade de sinal (hipossinal) com superfície intacta;

Grau III - irregularidades na superfície ou na profundidade e perda de espessura <50%;

Grau III - ulceração profunda com perda de espessura ≥50%;

Grau IV - desgaste total da espessura da cartilagem com exposição do osso subcondral.

3. Relativamente às **lesões ósseas**, indique qual o grau de lesão óssea – edema do osso subcondral, que mais se adequa às imagens em causa (assinale com um **X**). As lesões ósseas serão avaliadas no compartimento tíbio-femoral medial e lateral, tendo em conta a intensidade do sinal e a extensão da lesão.

Compartimento **tíbio-femoral medial**:

Grau 0 Grau 1 Grau 2

Compartimento **tíbio-femoral lateral**:

Grau 0 Grau 1 Grau 2

Considerando:

Grau 0 – ausência de edema;

Grau 1 – leve a moderado edema;

Grau 2 – edema severo.

Sendo que os resultados são apresentados por uma ausência ou presença de qualquer edema (Grau 0 ou 1), ou pela presença de uma lesão de grave edema (apenas Grau 2), independentemente da presença de outras lesões menores.

Anexo 4

Índice de WOMAC para a Osteoartrose do joelho

Nome: _____

Momento de avaliação: _____

As perguntas a seguir referem-se à intensidade da **DOR** que está atualmente a sentir devido a Osteoartrose do seu joelho. Para cada situação, por favor, coloque a intensidade da dor que sentiu nas **últimas 48 horas** (2 dias). (assinale com um **X**)

Pergunta: Qual a importância da sua dor?

1 - Ao caminhar num lugar plano.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

2 - Ao subir ou descer escadas.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

3 - À noite deitado na cama.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

4 - Ao sentar-se ou deitar-se.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

5 - Ao ficar em pé.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

TOTAL: _____

As perguntas a seguir referem-se a intensidade da **RIGIDEZ** nas articulações (não dor), que está atualmente a sentir devido a artrose no seu joelho. Para cada situação, por favor, coloque a intensidade da rigidez que sentiu nas **últimas 48 horas** (2 dias). (assinale com um **X**)

Rigidez é uma sensação de restrição ou dificuldade para movimentar as suas articulações.

1 - Qual é a intensidade da sua rigidez logo após ao acordar de manhã?

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

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

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

TOTAL: _____

As perguntas a seguir referem-se a sua **ATIVIDADE FÍSICA**. Designámos atividade física, à sua capacidade de movimentar-se e cuidar de si mesmo(a). Para cada uma das atividades a seguir, por favor, indique o grau de dificuldade que está a ter devido à Osteoartrose no seu joelho durante as **últimas 48 horas**. (assinale com um **X**)

Pergunta: Qual o grau de dificuldade que tem ao:

1 - Descer escadas.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

2 - Subir escadas.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

3 - Levantar (estando sentado).

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

4 - Ficar em pé.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

5 - Baixar para apanhar algo.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

6 - Andar no plano.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

7 - Entrar e sair do carro.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

8 - Fazer compras.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

9 - Calçar as meias.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

10 - Levantar da cama.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

11 - Descalçar as meias.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

12 - Ficar deitado na cama.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

13 - Entrar e sair do banho.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

14 - Sentar.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

15 - Sentar e levantar do vaso sanitário.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

16 - Fazer tarefas domésticas pesadas.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

17 - Fazer tarefas domésticas leves.

1. Nenhuma 2. Pouca 3. Moderada 4. Intensa 5. Muito intensa

TOTAL: _____

OBRIGADA POR COMPLETAR ESTE QUESTIONÁRIO

Anexo 5

Registo sistemático da intensidade da Dor – Escala Visual Analógica

Nome: _____

Momento de avaliação: _____

Faça uma cruz, ou um traço perpendicular à linha, no ponto que representa a intensidade da sua dor.

Escala Visual Analógica (EVA)

Sem Dor	_____	Dor Máxima
---------	-------	------------

OBRIGADA POR COMPLETAR ESTE QUESTIONÁRIO

Anexo 6

Questionário da avaliação da satisfação da terapêutica do participante

Nome: _____

Como considera o tratamento a que esteve sujeito? (assinale com um X)

- | | |
|-----------------|--------------------------|
| 1. Não eficaz | <input type="checkbox"/> |
| 2. Menos eficaz | <input type="checkbox"/> |
| 3. Eficaz | <input type="checkbox"/> |
| 4. Muito Eficaz | <input type="checkbox"/> |

OBRIGADA POR COMPLETAR ESTE QUESTIONÁRIO