

Projeto de Pesquisa:

Aplicação intra-articular de ácido hialurônico vs. tecido adiposo autólogo microfragmentado (Lipogems®) no tratamento da osteoartrite do joelho: ensaio clínico randomizado

Informações Preliminares**Responsável Principal**

CPF/Documento: 219.667.048-01	Nome: Pedro Debieux Vargas Silva
Telefone: 1191730682	E-mail: pedrodebieux@yahoo.com.br

Instituição Proponente

CNPJ:	Nome da Instituição: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM
-------	--

É um estudo internacional? Não

Equipe de Pesquisa

CPF/Documento	Nome
078.184.439-83	PEDRO HENRIQUE SCHMIDT ALVES FERREIRA GALVAO
891.983.608-68	MOISES COHEN
129.749.168-80	Marcelo Seiji Kubota
301.560.018-45	Camila Cohen Kaleka

Área de Estudo**Área Temática Especial**

Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo (OMS)

- Clínico

Título Público da Pesquisa: Aplicação intra-articular de ácido hialurônico vs. tecido adiposo autólogo microfragmentado (Lipogems®) no tratamento da osteoartrite do joelho: ensaio clínico randomizado**Contato Público**

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
219.667.048-01	Pedro Debieux Vargas Silva	1191730682	pedrodebieux@yahoo.com.br

Contato Científico: Pedro Debieux Vargas Silva

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema

Gonartrose

Lesão condral

Descritores Gerais para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
M17	Gonartrose [artrose do joelho]
M94.8	Outros transtornos especificados da cartilagem

Descritores Específicos para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
M94.8	Outros transtornos especificados da cartilagem
M17	Gonartrose [artrose do joelho]

Tipo de Intervenção: Comparador

Natureza da Intervenção

- Procedimento/operatória/cirurgia

Descritores da Intervenção

Descritores da Intervenção

Intervenções

Infiltração intra-articular

Osteocondroplastia

Lista de CID

Código CID	Descrição CID
M17	Gonartrose [artrose do joelho]
M94.8	Outros transtornos especificados da cartilagem

Fase

- Fase 1/2

Desenho:

Serão avaliados 40 pacientes com osteoartrite sintomática do joelho, confirmadas pelo exame clínico e radiografia, refratários ao tratamento não-operatório.

A avaliação inicial dos participantes constará do nível de dor através da Escala Visual Analógica de dor (EVA); aferição da amplitude de movimento do joelho graduado em graus, através de goniômetro manual; teste de funcionalidade Timing Up & Go (TUG) [21] e avaliação da qualidade de vida através dos questionários SF-12 [22], KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) [23] e WOMAC (Western Ontario & McMaster Universities) [24], realizados na primeira avaliação e após 12 meses do procedimento cirúrgico.

Antes do procedimento anestésico, os pacientes serão randomicamente distribuídos em dois grupos por um pesquisador que não participará de nenhuma das intervenções e nem da aplicação de questionários: um grupo que receberá a viscosuplementação com ácido hialurônico e um grupo que receberá a infiltração com tecido adiposo autólogo microfragmentado.

Os pacientes serão submetidos a uma raquianestesia para a cirurgia de videoartroscopia, sendo realizados neste procedimento um inventário articular, com a graduação das lesões condrais encontradas. A osteocondroplastia dos compartimentos tibiofemoral e patelofemoral com o uso de shaver será realizada tal qual indicado previamente em consulta ambulatorial, de acordo com a rotina hospitalar normal.

O grupo de pacientes alocado para receber suplementação intra-articular com adipócitos autólogos microfragmentados será submetido, no mesmo procedimento anestésico, à retirada de tecido adiposo da porção inferior ou lateral do abdome, com uma injeção prévia à coleta do material de uma solução contendo 1 frasco de adrenalina + 50cm³ de mepivacaína 2% em 250cm³ de solução salina. Esta solução será aplicada com uma agulha romba de 17G conectada a uma seringa de 60cm³. A coleta do tecido adiposo será

realizada com uma agulha romba de 13G, para se obter uma sucção rápida e atraumática, conectada a uma seringa VacLok® de 20mL. Imediatamente após a coleta, o tecido adiposo será processado pelo kit do Lipogems® a fim de reduzir o volume do tecido e remover resíduos de sangue e substâncias inflamatórias. O Lipogems® tem sido utilizado em humanos tanto na Ortopedia quanto na Cirurgia Geral ao redor de todo o mundo, com estudos demonstrando ser seguro e com resultados promissores [7, 8, 13, 16, 17]. Para minimizar o trauma ao tecido celular, todo o processo será conduzido em uma imersão de solução fisiológica. O tecido resultante do processamento será coletado em uma seringa de 60cm³ e, após a decantação da solução salina, transfere-se o produto final para diversas seringas de 10cm³ para que sejam injetadas no joelho do paciente. A injeção de tecido adiposo autólogo microfragmentado será realizada após o procedimento de artroscopia (osteocondroplastia ou osteocondroplastia + meniscectomia). O outro grupo, após o procedimento de videoartroscopia do joelho, será submetido a uma única infiltração com ácido hialurônico. Não haverá qualquer ônus aos pacientes.

Apoio Financeiro				
CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Palavra Chave				
Palavra-chave				
Células-tronco				
Lipogems				
Infiltração intra-articular				
Osteoartrite				
Tecido adiposo				

Detalhamento do Estudo

Resumo:
A lesão da cartilagem articular do joelho pode estar associada a disfunção e sintomas de dor articular, progredindo muitas vezes para quadros de osteoartrite avançada [1-3]. O uso de terapias biológicas como a implantação de tecido adiposo autólogo microfragmentado (Lipogems®) tem mostrado resultados animadores em modelos in vitro e in vivo [4-8]. Embora a literatura demonstre melhora clínica e funcional com o uso desta modalidade de terapia celular, faltam estudos que avaliem seu impacto no tratamento da osteoartrite sintomática do joelho em comparação à viscosuplementação. Objetivo do estudo: O estudo consiste em um ensaio clínico randomizado para avaliar o impacto no tratamento da osteoartrite sintomática do joelho com o uso de tecido adiposo autólogo microfragmentado (Lipogems®). Os participantes serão divididos em dois grupos de 20 participantes, aleatoriamente distribuídos. Ambos os grupos serão submetidos à videoartroscopia, com osteocondroplastia e/ou meniscectomia. O primeiro grupo será submetido durante o mesmo procedimento à infiltração de tecido adiposo autólogo microfragmentado (Lipogems®), enquanto o segundo grupo, além da videoartroscopia, será submetido à viscosuplementação com ácido hialurônico. Os pacientes serão avaliados através da Escala Visual Analógica de dor (EVA), amplitude de movimento do joelho, radiografias do joelho em incidências anteroposterior, perfil, Merchant e Rosemberg, teste funcional Timing Up & Go (TUG) e questionários de qualidade de vida (SF-12, KOOS e WOMAC) no período desde a primeira avaliação até 12 meses após o procedimento.

Introdução:
A osteoartrite de joelho é uma das maiores causas de impacto na qualidade de vida da população mundial acima dos 50 anos de idade [9]. Trata-se de uma patologia desafiadora devido à baixa capacidade regenerativa da cartilagem articular [5]. Devido a isso, a lesão da cartilagem articular do joelho pode estar associada a disfunção e sintomas de dor articular, progredindo muitas vezes para quadros de osteoartrite avançada. Uma série de medidas não-invasivas podem ser propostas para alívio da dor e melhora da função – com a mudança na progressão do quadro apresentando taxas variáveis de sucesso [10-13]. Dentre as alternativas no tratamento não-cirúrgico, pode-se citar a fisioterapia e o tratamento farmacológico – desde analgésicos e anti-inflamatórios, até glicocorticoides e opioides. É importante ressaltar que não existem drogas modificadoras da doença aprovadas para o manejo da osteoartrite, sendo apenas recomendado o uso de analgésicos e anti-inflamatórios não-esteroidais para o controle dos sintomas. Terapias intra-articulares são frequentemente utilizadas, ainda que apresentem limitações. Diversos estudos sugerem que o corticoide intra-articular apresenta efeitos prejudiciais ao metabolismo da cartilagem [14]. Ainda que algumas metanálises corroborem e outras contrariem a recomendação do uso do ácido hialurônico, mesmo se considerado efetivo, o alívio sintomático com o uso da viscosuplementação é modesto e temporário [15]. O tratamento cirúrgico inicialmente envolve a osteocondroplastia artroscópica e microfraturas, apresentando desfechos funcionais variáveis [13]. Nas últimas décadas, diversos tratamentos biológicos foram propostos para o tratamento da lesão condral focal. O surgimento de novas técnicas para tratamento destas lesões focais, assim como de lesões difusas, como o uso de células-tronco mesenquimais, tem apresentado resultados promissores: estudos demonstram que estas células possuem a capacidade de alterar o microambiente em que se encontram, por meio de citocinas e fatores de crescimento, com propriedades anti-inflamatórias e regenerativas, gerando um efeito trófico, mitótico, imunomodulador, antifibrótico, anti-apoptótico e antimicrobiano [8]. A medula óssea e o tecido adiposo consistem nas fontes mais prontamente disponíveis destas células-tronco mesenquimais, sendo as vantagens desta a abundância e a acessibilidade ao tecido doador, além de apresentar uma concentração mais elevada comparativamente à medula óssea [8]. Entretanto, o uso de células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo pode gerar problemas regulatórios com técnicas de expansão celular e de tratamento enzimático. Deste modo, a disponibilidade de técnicas que forneçam células de tecido adiposo autólogo minimamente manipulado passa a ter grande relevância clínica [16]. Com auxílio de um dispositivo comercialmente disponível (Lipogems®), obtêm-se no intra-operatório células de tecido adiposo autólogo microfragmentado, sem expansão celular ou terapia enzimática, nem qualquer tipo de manipulação celular. Este tecido é submetido a processos de lavagem a fim de remover resíduos de sangue e substâncias inflamatórias, antes de ser introduzido na articulação do joelho, no mesmo tempo cirúrgico. Ainda que estudos demonstrem a segurança clínica e os potenciais benefícios do uso de tecido adiposo autólogo microfragmentado [7, 8, 17] não existem ensaios clínicos randomizados que tenham um seguimento de mais longo prazo e que comparem esta modalidade terapêutica à mais utilizada, a viscosuplementação. O estudo consiste em um ensaio clínico randomizado para avaliar o impacto no tratamento da osteoartrite sintomática do joelho com o uso de tecido adiposo autólogo microfragmentado (Lipogems®).

Hipótese:
O uso de células-tronco mesenquimais de tecido adiposo autólogo microfragmentado no tratamento da osteoartrite sintomática do joelho proporciona melhora da dor, assim como melhora funcional, com um baixo índice de complicações.

Objetivo Primário:

Avaliar o impacto no tratamento da osteoartrite sintomática do joelho com o uso de tecido adiposo autólogo microfragmentado (Lipogems®)

Objetivo Secundário:

Avaliar se houve diminuição do tempo para realizar o teste TUG, assim como melhora nos escores de qualidade de vida (SF-12, KOOS e WOMAC) e ganho de amplitude de movimento do joelho após a infiltração de tecido adiposo autólogo microfragmentado (Lipogems®)

Metodologia Proposta:

O projeto será iniciado após a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo. A cirurgia de videoartroscopia, bem como a coleta e implantação das células provenientes do tecido adiposo autólogo microfragmentado serão realizados em um único procedimento, no Centro Cirúrgico do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo, pela equipe de Cirurgia do Joelho em conjunto à equipe de Cirurgia Plástica da mesma instituição.

Durante avaliação no ambulatório do Grupo do Joelho da Escola Paulista de Medicina (EPM/UNIFESP) que acontece no Hospital São Paulo (Universidade Federal de São Paulo), os pacientes que contemplarem os critérios de inclusão serão convidados a participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Serão avaliados 40 pacientes com osteoartrite sintomática do joelho, confirmadas pelo exame clínico e radiografia, refratários ao tratamento não-operatório.

A avaliação inicial dos participantes constará do nível de dor através da Escala Visual Analógica de dor (EVA); aferição da amplitude de movimento do joelho graduado em graus, através de goniômetro manual; teste de funcionalidade Timing Up & Go (TUG) [21] e avaliação da qualidade de vida através dos questionários SF-12 [22], KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) [23] e WOMAC (Western Ontario & McMaster Universities) [24], realizados na primeira avaliação e após 12 meses do procedimento cirúrgico.

Antes do procedimento anestésico, os pacientes serão randomicamente distribuídos em dois grupos por um pesquisador que não participará de nenhuma das intervenções e nem da aplicação de questionários: um grupo que receberá a viscosuplementação com ácido hialurônico e um grupo que receberá a infiltração com tecido adiposo autólogo microfragmentado.

Os pacientes serão submetidos a uma raquianestesia para a cirurgia de videoartroscopia, sendo realizados neste procedimento um inventário articular, com a graduação das lesões condrais encontradas. A osteocondroplastia dos compartimentos tibiofemoral e patelofemoral com o uso de shaver será realizada tal qual indicado previamente em consulta ambulatorial, de acordo com a rotina hospitalar normal.

O grupo de pacientes alocado para receber suplementação intra-articular com adipócitos autólogos microfragmentados será submetido, no mesmo procedimento anestésico, à retirada de tecido adiposo da porção inferior ou lateral do abdome, com uma injeção prévia à coleta do material de uma solução contendo 1 frasco de adrenalina + 50cm³ de mepivacaína 2% em 250cm³ de solução salina. Esta solução será aplicada com uma agulha romba de 17G conectada a uma seringa de 60cm³. A coleta do tecido adiposo será realizada com uma agulha romba de 13G, para se obter uma sucção rápida e atraumática, conectada a uma seringa VacLok® de 20mL.

Imediatamente após a coleta, o tecido adiposo será processado pelo kit do Lipogems® a fim de reduzir o volume do tecido e remover resíduos de sangue e substâncias inflamatórias. O Lipogems® tem sido utilizado em humanos tanto na Ortopedia quanto na Cirurgia Geral ao redor de todo o mundo, com estudos demonstrando ser seguro e com resultados promissores [7, 8, 13, 16, 17]. Para minimizar o trauma ao tecido celular, todo o processo será conduzido em uma imersão de solução fisiológica. O tecido resultante do processamento será coletado em uma seringa de 60cm³ e, após a decantação da solução salina, transfere-se o produto final para diversas seringas de 10cm³ para que sejam injetadas no joelho do paciente. A injeção de tecido adiposo autólogo microfragmentado será realizada após o procedimento de artroscopia (osteocondroplastia ou osteocondroplastia + menissectomia).

O outro grupo, após o procedimento de videoartroscopia do joelho, será submetido a uma única infiltração com ácido hialurônico.

Não haverá qualquer ônus aos pacientes.

Critério de Inclusão:

Poderão ser inclusos os pacientes já eleitos para realização de cirurgia no Hospital São Paulo, diagnosticados e indicados para o procedimento pela equipe de Cirurgia do Joelho;

Para serem selecionados os pacientes deverão ser: idade entre 20 e 70 anos; preencher e estar de acordo com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); preencher critérios diagnósticos de osteoartrite [18] primária de joelho (idiopática) refratária à tratamento conservador (fisioterapia, corticoide, ácido hialurônico... por no mínimo 12 meses), com indicação cirúrgica (artroscópica) e data marcada para a realização da cirurgia; classificados radiograficamente segundo a classificação de Kellgren & Lawrence [19] entre os graus II-IV. Os pacientes poderão ser selecionados durante um ano.

Critério de Exclusão:

Pacientes que serão excluídos do estudo: idade inferior a 20 anos de idade; pacientes com intervenção cirúrgica prévia ou fratura prévia no mesmo joelho; uso de anticoagulação; pacientes não-deambuladores; pacientes com joelho rígido (amplitude de movimento inferior à 60 graus); pacientes portadores de neuropatias periféricas; deformidade no plano coronal superior à 20 graus (varo/valgo); déficit de extensão do joelho acima de 15 graus; pacientes que não aceitem o TCLE; pacientes que não aceitem o protocolo de reabilitação ou sem condição de manter o seguimento proposto; ASA [20] maior ou igual ao grau III.

Riscos:

Hematoma subcutâneo é uma complicação possível, ainda que rara, após a coleta do tecido adiposo. Rigidez articular e distrofia simpático-reflexa são possíveis complicações referentes à videoartroscopia [16].

Trombose venosa profunda, que pode levar a complicações pulmonares (embolia), bem como infecção, são eventos muito raros (inferior à 3% dos casos), mas que podem ocorrer após cirurgia de artroscopia do joelho [25]. Qualquer complicação decorrente das intervenções serão tratadas no Hospital São Paulo, sem custos ao paciente.

Benefícios:

A infiltração de tecido adiposo autólogo microfragmentado consiste em uma terapia promissora, com resultados in vitro e in vivo demonstrando melhora da dor e dos escores funcionais.

Metodologia de Análise de Dados:

O estudo utilizará variáveis contínuas ("Timing Up & Go" e amplitude de movimento) e discretas (Escala Visual Analógica de dor, pontuação dos escores SF-12, KOOS e WOMAC). O tamanho da amostra foi calculado para detectar uma diferença média de 20 mm na escala VAS, sugerida como a mínima melhora clinicamente importante [26], assumindo-se um poder de 85% e um alfa bicaudal de 5%. Com base em trabalhos anteriores [16], considerou-se um desvio padrão de 20 mm. Esse cálculo resultou em um tamanho amostral de 18 pacientes por grupo. Foram incluídos 20 pacientes por grupo, levando-se em consideração uma perda de 10%.

Por se tratar de um ensaio clínico controlado, analisaremos o risco relativo do efeito do uso do tecido adiposo autólogo microfragmentado no tratamento da osteoartrite sintomática do joelho (EVA, TUG, ADM, SF-12, KOOS e WOMAC).

O teste de Kolmogorov-Smirnov será utilizado para avaliar a distribuição das variáveis entre os dois grupos. Para a avaliação da dor pela Escala Visual Analógica (EVA) será utilizada a Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas em um fator, após ser verificada a normalidade e a homogeneidade das variâncias.

Desfecho Primário:

O desfecho primário esperado é a melhora da dor na EVA nos períodos analisados (48 e 72 horas; 1, 2, 4 e 12 semanas após a cirurgia, assim como 6 meses e 12 meses após a cirurgia)

Desfecho Secundário:

Os desfechos secundários do estudo serão: a diminuição do tempo para realizar o teste TUG; melhora nos escores de qualidade de vida (SF-12, KOOS e WOMAC); maior amplitude de movimento do joelho após a infiltração com tecido adiposo autólogo microfragmentado (Lipogems®).

Tamanho da Amostra no Brasil: 40

Data do Primeiro Recrutamento: 01/12/2020

Países de Recrutamento

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	40

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

40

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Grupo 2	20	Videoartroscopia + aplicação intra-articular de ácido hialurônico
Grupo 1	20	Videoartroscopia + aplicação intra-articular de tecido adiposo autólogo microfragmentado

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Coleta de dados	15/12/2020	15/12/2021
Análise estatística	01/02/2021	01/04/2021
Confecção do artigo e submissão	15/10/2021	29/10/2021

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Aquisição dos kits para processamento do tecido adiposo	Custeio	R\$ 10.000,00
Aquisição do ácido hialurônico para infiltração no grupo controle	Custeio	R\$ 10.000,00
Análise estatística	Custeio	R\$ 500,00
Impressão dos questionários	Custeio	R\$ 200,00
Total em R\$		R\$ 20.700,00

Bibliografia:

1. Chu CR, Millis MB, Olson SA. Osteoarthritis: From Palliation to Prevention: AOA Critical Issues. J Bone Joint Surg Am. 2014;96(15):e130. doi:10.2106/JBJS.M.01209 2. Chu CR, Williams AA, Coyle CH, Bowers ME. Early diagnosis to enable early treatment of pre-

osteoarthritis. Arthritis Res Ther. 2012;14(3):212 Epub 2012 Jun 7 3. Felson DB Risk factors for osteoarthritis. Understanding joint vulnerability. Clin Orthop Relat Res. 2004October;427 Suppl:S16-21 4. Domenis R, Lazzaro L, Calabrese S, Mangoni D, Gallelli A, Bourkoulas E, et al. Adipose tissue derived stem cells: in vitro and in vivo analysis of a standard and three commercially available cell-assisted lipotransfer techniques. Stem Cell Res Ther. 2015;6:2 5. Bosetti M, Borroni A, Follenzi A, Messaggio F, Tremolada C, Cannas M. Human Lipoaspirate as autologous injectable active scaffold for one-step repair of cartilage defects. Cell Transplant. Cognizant Communication Corporation. 2016;25:1043–56 6. Erickson GR, Gimble JM, Franklin DM, Rice HE, Awad H, Guilak F. Chondrogenic potential of adipose tissue-derived stromal cells in vitro and in vivo. Biochem Biophys Res Commun. 2002;290(2): 763–9 7. Tremolada C, Beltrami G, Magri A, Bianchi F, Ventura C, Di Vito C, et al. Adipose mesenchymal stem cells and “regenerative adipose tissue graft” (Lipogems®) for musculoskeletal regeneration. Eur J Musculoskeletal Dis. 2014;3(2):57–67 8. Tremolada C, Colombo V, Ventura C. Adipose Tissue and Mesenchymal Stem Cells: State of the Art and Lipogems® Technology Development. Curr Stem Cell Rep. 2016;2(3):304–312. doi:10.1007/s40778-016-0053-5 9. Nguyen UU-S, Zhang YY, Zhu Y, et al. Increasing Prevalence of Knee Pain and Symptomatic Knee Osteoarthritis. Ann Intern Med. 2011; 155(11):725-732. doi:10.1059/0003-4819-155-11-201112060-00004. 10. Hunziker EB. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. Osteoarthritis Cartil. 2002; 10:432–63. 11. Zhang W, Moskowitz R, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartil. 2008;16:137–62. 12. Zhang W, Ouyang H, Dass CR, et al. Current research on pharmacologic and regenerative therapies for osteoarthritis. Bone Res. 2016;4:15040 13. Cattaneo, G., De Caro, A., Napoli, F., Chiapale, D., Trada, P., & Camera, A. (2018). Micro-fragmented adipose tissue injection associated with arthroscopic procedures in patients with symptomatic knee osteoarthritis. BMC musculoskeletal disorders, 19(1), 176. 14. Filardo G, Kon E, Longo UG, et al. Non-surgical treatments for the management of early osteoarthritis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:1775–85 15. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev. 2005;2:1–59 16. Russo, A., Condello, V., Madonna, V., Guerriero, M., & Zorzi, C. (2017). Autologous and micro-fragmented adipose tissue for the treatment of diffuse degenerative knee osteoarthritis. Journal of experimental orthopaedics, 4(1), 33. 17. Jones, I. A., Wilson, M., Togashi, R., Han, B., Mircheff, A. K., & Vangsness Jr, C. T. (2018). A randomized, controlled study to evaluate the efficacy of intra-articular, autologous adipose tissue injections for the treatment of mild-to-moderate knee osteoarthritis compared to hyaluronic acid: a study protocol. BMC musculoskeletal disorders, 19(1), 383. 18. Altman, R., Asch, E., Bloch, D., Bole, G., Borenstein, D., Brandt, K., ... & Howell, D. (1986). Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 29(8), 1039-1049. 19. Kohn, M. D., Sassoon, A. A., & Fernando, N. D. (2016). Classifications in brief: Kellgren-Lawrence classification of osteoarthritis. 20. Owens, W. D., Felts, J. A., & Spitznagel, J. E. (1978). ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. Anesthesiology, 49(4), 239-243. 21. Dobson, F., Hinman, R. S., Roos, E. M., Abbott, J. H., Stratford, P., Davis, A. M., ... & Hansen, P. (2013). OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. Osteoarthritis and cartilage, 21(8), 1042-1052. 22. Gandhi, S. K., Salmon, J. W., Zhao, S. Z., Lambert, B. L., Gore, P. R., & Conrad, K. (2001). Psychometric evaluation of the 12-item short-form health survey (SF-12) in osteoarthritis and rheumatoid arthritis clinical trials. Clinical therapeutics, 23(7), 1080-1098. 23. Roos, E. M., Roos, H. P., Lohmander, L. S., Ekdahl, C., & Beynon, B. D. (1998). Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)—development of a self-administered outcome measure. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy, 28(2), 88-96. 24. Roos, M Klässbo, LS Lohmander, E. M. (1999). WOMAC Osteoarthritis Index: Reliability, validity, and responsiveness in patients with arthroscopically assessed osteoarthritis. Scandinavian journal of rheumatology, 28(4), 210-215. 25. Small, N. C. (1988). Complications in arthroscopic surgery performed by experienced arthroscopists. Arthroscopy, 4(3), 215-221. 26. Tubach, F., Ravaud, P., Baron, G., Falissard, B., Logeart, I., Bellamy, N., ... & Dougados, M. (2005). Evaluation of clinically relevant changes in patient reported outcomes in knee and hip osteoarthritis: the minimal clinically important improvement. Annals of the rheumatic diseases, 64(1), 29-33.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Solicitação registrada pelo CEP	CEP_assinado.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Lipogems.docx
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Lipogems_Plataforma_Brasil.docx
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Lipogems_assinada.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Lipogem_Unifesp.doc
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Lipogems_assinada.pdf
Outros	womac.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Lipogems_Plataforma_Brasil.docx
Solicitação registrada pelo CEP	COEP_HSP_compressed.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Lipogem.docx
Outros	COEP_HSP_compressed.pdf
Solicitação registrada pelo CEP	COEP_HSP_compressed.pdf
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	COEP_HSP_compressed.pdf
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Lipogems_assinada.pdf
Outros	EVA.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1502846.pdf
Solicitação registrada pelo CEP	CEP_assinado.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Lipogems.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Lipogem.docx

Outros	KOOS_Portuguese.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Lipogems_Plataforma_Brasil.docx
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Lipogems.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Lipogem.docx
Comprovante de Recepção	PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_1502846.pdf
Outros	COEP_HSP_compressed.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1502846.pdf
Outros	SF12.pdf
Parecer Anterior	Carta_Resposta_CEP_lipogem.docx

Finalizar

Manter sigilo da integra do projeto de pesquisa: Sim

Prazo: 6 meses