

Projeto de Pesquisa:
INFILTRAÇÃO ARTICULAR NA OSTEOARTRITE DO QUADRIL COM ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA : ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**Informações Preliminares****Responsável Principal**

CPF/Documento: 713.167.285-87	Nome: MICHAEL SILVEIRA SANTIAGO
Telefone: 79981023574	E-mail: michaelquadril1308@gmail.com

Instituição Proponente

CNPJ: 13.031.547/0002-87	Nome da Instituição: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
--------------------------	---

Essa submissão de emenda é exclusiva do seu Centro Coordenador?

A emenda é exclusiva de seu Centro Coordenador, então as alterações realizadas em seu projeto, em virtude da emenda, NÃO serão replicadas nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes, quando da sua aprovação.

É um estudo internacional? Não**Equipe de Pesquisa**

CPF/Documento	Nome
020.432.485-88	MARCUS VINICIUS VIEIRA DE MATOS PEREIRA SILVA
672.862.916-53	Felipe José Aida Martins
054.893.245-03	TALITA LEITE DOS SANTOS MORAES
031.949.015-75	Tarcisio Brandão Lima
059.793.895-47	MARCEL VIEIRA GOMES
049.093.028-08	Rosana Cipolotti

Área de Estudo**Área Temática Especial**

Novos procedimentos terapêuticos invasivos;

Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo (OMS)

- Clínico

Título Público da Pesquisa: INFILTRAÇÃO ARTICULAR NA OSTEOARTRITE DO QUADRIL COM ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA :**Acrônimo do Título Público:** ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
INAORCA**Expansão do Acrônimo do Público:** INFILTRAÇÃO ARTICULAR NA OSTEOARTRITE DO QUADRIL COM ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA :**Acrônimo:** INAORCA**Expansão do Acrônimo:** INAORCA :ECR**Contato Público**

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
713.167.285-87	MICHAEL SILVEIRA SANTIAGO	79981023574	michaelquadril1308@gmail.com

Contato Científico: MICHAEL SILVEIRA SANTIAGO

Desenho de Estudo / Apoio Financeiro

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema

OSTEARTRITE DO QUADRIL

Descritores Gerais para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
M16.0	Coxartrose primaria bilateral

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
C05550114606400	ARTROSE DO QUADRIL

Descritores Específicos para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
M16.0	Coxartrose primaria bilateral

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
C05550114606400	ARTROSE DO QUADRIL

Tipo de Intervenção: Experimental

Natureza da Intervenção

- Fármaco/Medicamento/Vacina
- Biológica
- Procedimento/operatória/cirurgia

Descritores da Intervenção

Descritores da Intervenção

Intervenções

ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA

ÁCIDO HIALURÔNICO

Lista de CID

Código CID	Descrição CID
M16.0	Coxartrose primaria bilateral

Lista de DECS

Código DECS	Descrição DECS
C05550114606400	ARTROSE DO QUADRIL

Fase

- Fase 1

Haverá aplicação de washout:

APÓS A INTERVENÇÃO (INFILTRAÇÃO ARTICULAR COM ORTOBIOLÓGICOS), AVALIAREMOS OS INDIVÍDUOS EM 04 MOMENTOS -- 1 MÊS, 3 MESES, 6 MESES E 01 ANO PÓS INTERVENÇÃO -- NESTAS AVALIAÇÕES PÓS INTERVENÇÃO : SERÃO COLETADAS INFORMAÇÕES RELATIVAS AO NÍVEL DE DOR E GRAU DE FUNCIONALIDADE EM ESCALAS ESPECÍFICAS (WOMAC E HHS).

Desenho:

Trata-se de um estudo prospectivo, ensaio clínico randomizado. Para a randomização dos grupos, a escolha do tipo de intervenção por cada grupo será por sorteio, de forma intencional e por conveniência. Os pacientes não saberão em qual grupo eles farão parte, diferente do médico (pesquisador principal) que fará o procedimento (KENDALL J.M., 2003).

Em cada etapa, serão discriminadas as atividades de coleta de informações cadastrais, dados clínicos, intervenção cirúrgica de infiltração articular. O poder de amostragem será calculado a priori usando o software de código aberto G*Power® (Versão 3.0; Berlim, Alemanha), escolhendo uma "estatística da família F (ANOVA)" considerando um padrão $< 0,05$, $= 0,80$ e o efeito tamanho de $0,40$. Será utilizado dois grupos e seis momentos, e os resultados sugerem uma amostra com no mínimo 12 sujeitos.

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Palavra Chave

Palavra-chave
osteoartrite do quadril
aspirado de medula óssea
ácido hialurônico

Detalhamento do Estudo

Resumo:

Introdução: A osteoartrite é uma doença articular que implica dano condral, irregularidade osteocondral, com repercussão clínica sobre o movimento articular. Quando compromete o quadril, atividades com maior esforço determinam piora do processo sintomático, com prejuízo da marcha, dor e debilidade funcional de intensidade variável conforme a gravidade do dano articular, e prejuízo na marcha. Quando o tratamento clínico com suporte medicamentoso e fisioterapia não trazem controle do quadro algico, há terapias alternativas com ortobiológicos (ácido hialurônico, aspirado de medula óssea, plasma rico em plaquetas, tecido gorduroso) que objetivam retardar o dano articular, atenuar o processo inflamatório, com melhora da sintomatologia. **Objetivo:** Avaliação clínica de indivíduos com osteoartrite do quadril submetidos à infiltração articular guiada por ultrassom com aspirado de medula óssea e associado com ácido hialurônico. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico randomizado com 3 grupos, em que um será submetido à infiltração com ácido hialurônico de alto peso molecular (controle), outro será submetido à infiltração articular com o aspirado de medula óssea e o último grupo, será infiltrado com a associação do ácido hialurônico ao aspirado de medula óssea. Realizaremos a coleta de sangue periférico para dosagem de marcadores e citocinas inflamatórias. Clinicamente, utilizaremos a escala analógica visual, o algômetro, HARRIS HIP SCORE e WOMAC para avaliar domínios de dor, debilidade funcional e satisfação geral do indivíduo. Utilizaremos a termografia para avaliar a presença de atividade inflamatória e o sensor de carga para avaliar a força muscular como instrumentos clínicos de registro da melhora da sintomatologia pós intervenção. No desenho do estudo, realizaremos as seguintes etapas: 1- Avaliação pré- intervenção (30 dias antes) dos pacientes elegíveis; 2- Intervenção cirúrgica, conforme aleatorização, sendo infiltrado o ortobiológico. 3- Avaliação clínica com 1, 3, 6 e 12 meses pós intervenção. No período pós intervenção, avaliaremos a melhora clínica e complicações do tratamento realizado.

Introdução:

A osteoartrite (OA) é uma doença comum articular, em que causas multifatoriais como sequela pós traumática, deformidades articulares congênitas, patologias reumáticas e o envelhecimento, implicam morbidade maior, com impacto na qualidade de vida. O envolvimento articular da degeneração do quadril em homens apresenta uma prevalência maior antes dos 50 anos e nas mulheres após esta idade, prejudicando um momento mais produtivo do indivíduo (TSITSILIANOS N. et al, 2022). A osteoartrite do quadril, evolui com piora da sintomatologia aos esforços e ao suportar peso em pé, trazendo um quadro doloroso e debilidade funcional de intensidades variáveis conforme o dano condral e o avanço da doença (WHITNEY K.E. et al, 2020). Manejo clínico, com suporte medicamentoso e recursos de fisioterapia, para atenuação dos sintomas apresenta melhora da sintomatologia por períodos curtos, uma vez que podem causar complicações gastrointestinais com o uso de anti-inflamatórios e por não permitirem uma melhora da funcionalidade para a marcha (STONE e BAKER, 2017). A osteoartrite do quadril determina um desafio no tratamento, já que cirurgias de reconstrução articular artroplásticas em jovens implicam revisões cirúrgicas em menor espaço de tempo, com estoque ósseo cada vez menor ou aumentam a morbidade no tratamento em idosos (WIECZOREK M. et al, 2020). No intuito de oferecer uma alternativa terapêutica não artroplástica na osteoartrite do quadril, tem crescido o interesse na medicina regenerativa com o uso de ortobiológicos, que representam um grupo de substâncias que podem ser coletadas por fontes autólogas, ou sintéticas por bioengenharia com o objetivo de melhorar a cicatrização tecidual, restaurar a arquitetura e função tecidual após a lesão ou doença (OBANA K.K. et al, 2021). Os principais tipos de terapias biológicas disponíveis incluem o ácido hialurônico, plasma rico em plaquetas e suas variações, concentrado de aspirado de medula óssea (AMO-C) e as células tronco mesenquimais derivadas do tecido adiposo (SHERMAN B.J. et al, 2019). O ácido hialurônico já se encontra no fluido sinovial articular, e permite melhora da viscosidade, capacidade de adesão e efeito anti-inflamatório, analgésico, sendo um produto fundamental para a saúde articular. Ele representa um dos principais moduladores do equilíbrio para a articularização. Por um outro lado, na osteoartrite e com o envelhecimento, há uma diminuição de 33 a 50% dos níveis de concentração deste produto ortobiológico natural, com a redução do tamanho molecular e que implica menor elasticidade e fluidez. Desta forma, a reposição desta perda do ácido hialurônico pode ser atendida com formulações de pesos moleculares variáveis, e que implicam ações terapêuticas diversas, com melhora da dor articular por período temporário e incremento da funcionalidade do segmento (SCHIARI P. et al; SHERMAN B.J. et al, 2019; SNETKOV P. et al, 2020; SHEWALE A.R. et al, 2017). A forma pura, não centrifugada, do aspirado de medula óssea (AMO) tem sido estudada, e é mais uma opção de ortobiológico com implicações terapêuticas. Ela contém todos os produtos naturais de um aspirado, semelhante ao hematoma fraturário e que permite remodelação óssea e cicatrização. Por mais que este tipo de terapia promova efeitos benéficos no processo de consolidação de fratura, há poucos estudos in vivo que mostram aplicabilidade clínica em processos inflamatórios ou degenerativos articulares (LANA J.F.S.D. et al, 2020). O AMO é um facilitador deste tratamento, porque permite que o seu manuseio seja mais rápido, com menos custo e com efeito clínico promissor. A associação do ácido hialurônico ao aspirado de medula óssea tem sido aplicado em estudos recentes como um aliado terapêutico, porque aumenta o poder adesão e com eficácia semelhante quando é centrifugado o aspirado (LANA J.F.S.D. et al, 2021). Em contrapartida, semelhante associação do ácido hialurônico com outro ortobiológico, células tronco do sangue periférico, foi realizada em 2013, com resultados clínicos melhores do que quando utilizado de forma isolada. A busca de um controle mais efetivo para dor articular e com melhora da função articular é motivo de que venhamos a investigar esta nova associação, uma vez que com um custo mais baixo para a aplicação clínica tornará o acesso mais fácil para maior número de indivíduos com a osteoartrite do quadril (SAW K-Y. et al, 2013).

Hipótese:

As considerações acima justificam nosso interesse em iniciar um estudo randomizado para avaliar o comportamento clínico de ortobiológicos na osteoartrite do quadril. Este segmento tem crescido de importância por conta do aumento da prevalência com o envelhecimento. Oferecer opções de tratamento que postergam a artroplastia do quadril é um assunto de importância para pessoas mais jovens, com alta capacidade produtiva e para o idoso, para que diminuam o número de complicações

Objetivo Primário:

Comparar a eficácia do aspirado de medula óssea isolado e associado com ácido hialurônico de alto peso molecular na osteoartrite do quadril sintomática em relação a dor e função aos 1, 3, 6 e 12 meses pós intervenção guiada por ultrassom.

Objetivo Secundário:

- Determinar a segurança e efetividade da associação do aspirado de medula óssea ao ácido hialurônico em única aplicação nos graus I-III de Kellgren Lawrence de osteoartrite do quadril.
- Relacionar a melhora do nível da dor e a melhora funcional com a satisfação geral do indivíduo aos 1,3,6 e 12 meses pós intervenção.
- Identificar complicações clínicas nas infiltrações com ácido hialurônico isolado e com a sua associação ao aspirado de medula óssea.
- Avaliar o comportamento inflamatório articular com a dosagem de marcadores inflamatórios laboratoriais (citocinas, VHS, PCR, Ferritina) em 3 momentos: 30 dias pré-intervenção, 30 e 90 dias pós intervenção.
- Avaliar a atividade inflamatória articular com a termografia aos 1,3,6 e 12 meses pós intervenção.
- Avaliar a força muscular nos movimentos de flexão e abdução aos 1,3,6 e 12 meses pós intervenção.

Metodologia Proposta:

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) para seres humanos da Universidade Federal de Sergipe (UFS) no dia 30.05.2023, sendo que atualmente encontra-se na versão 02 – em fase de apreciação ética. Todos os voluntários serão esclarecidos sobre os objetivos, benefícios e riscos da pesquisa e assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice), conforme a resolução 466/2012 do conselho nacional de saúde.

4.2 PARTICIPANTES

O estudo será realizado com dois grupos de adultos maiores de 18 anos e menores de 60 anos que se submeterão à infiltração articular com ortobiológicos: AH (ácido hialurônico) e AMO+AH (aspirado de medula óssea + ácido hialurônico). Haverá testes (avaliação clínica) e intervenção(I) em seis momentos: trinta dias antes do procedimento (30-I), intervenção (I), um mês (I + 30), três(I + 90), seis(I + 180) e 12 meses (I + 365) após intervenção.

A população estudada é típica de pacientes com OA de quadril. Serão incluídos no estudo se apresentarem dor ou edema no quadril (sintomatologia pertinente à dor articular coxo-femoral) há pelo menos 4 meses e grau de Kellgren-Lawrence entre 1 e 3 na avaliação radiográfica. Os critérios de exclusão serão de pacientes que foram submetidos à infiltração articular em quadril de corticosteroide em menos de 3 meses ou uma infiltração articular com AH em 6 meses ou história de qualquer uma das seguintes condições médicas: artrite infecciosa, história de câncer, condição neurológica que comprometa a marcha ou qualquer outra que comprometa o nível de consciência, doenças infecciosas em curso, renais, doenças hepáticas e osteonecrose da cabeça femoral com colapso secundária à anemia falciforme.

4.2.1 Profissionais de saúde – EQUIPE DE PESQUISA

No grupo focal da perspectiva dos profissionais de saúde, irão fazer parte os médicos residentes de ortopedia do HU/UFS e fisioterapeuta do HU-UFS, que assinarão (caso concordem) o termo de consentimento de participação na coleta dos dados clínicos.

4.3 ÁREA DO ESTUDO

O local selecionado para realização do estudo será na unidade Músculo-esquelética do HU-UFS, no município de Aracaju, localizado no estado do Sergipe.

4.4 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo prospectivo, ensaio clínico randomizado. Para a randomização dos grupos, a escolha do tipo de intervenção por cada grupo será por sorteio, de forma intencional e por conveniência. Os pacientes não saberão em qual grupo eles farão parte, diferente do médico (pesquisador principal) que fará o procedimento (KENDALL J.M., 2003).

Em cada etapa, serão discriminadas as atividades de coleta de informações cadastrais, dados clínicos, intervenção cirúrgica de infiltração articular. O poder de amostragem será calculado a priori usando o software de código aberto G*Power® (Versão 3.0; Berlim, Alemanha), escolhendo uma “estatística da família F (ANOVA)” considerando um padrão $< 0,05$, $= 0$, 80 e o efeito tamanho de 0,40. Será utilizado três grupos e seis momentos, e os resultados sugerem uma amostra com no mínimo 15 sujeitos.

Etapa 1: Avaliação Clínica Pré-intervenção

Para a admissão dos pacientes ao estudo, será utilizada uma sala com condições adequadas para a atividade, com espaço amplo, silenciosa, confortável, boa iluminação e ventilação, que possa garantir a privacidade e interação entre os participantes. Inicialmente será realizada a apresentação de cada participante e os mesmos serão orientados quanto à sua participação no grupo.

Será realizada a coleta de dados cadastrais, a história clínica da patologia músculo-esquelética, o registro do nível de dor pela EVA (Anexo- Figura 2) e pelo algômetro. Para a avaliação funcional, utilizaremos 02 escalas para análise comparativa em seguimento do estudo: HARRIS HIP SCORE (Anexo-Figura 3) e WOMAC (Anexo-FIGURA 4) com o objetivo de analisar a funcionalidade, marcha e satisfação geral.

Aplicaremos a termografia na região anterior do quadril e o sensor de carga(força muscular).

Critério de Inclusão:

INDIVÍDUOS COM OSTEOARTRITE DO QUADRIL COM GRAU DE OSTEOARTRITE ENTRE GRAU I E GRAU III DE KELLGREN-LAWRENCE MAIORES QUE 18 ANOS.

Critério de Exclusão:

Os critérios de exclusão serão de pacientes que foram submetidos à infiltração articular em quadril de corticosteroide em menos de 3 meses ou uma infiltração articular com AH (ácido hialurônico) em 6 meses ou história de qualquer uma das seguintes condições médicas: diabetes, distúrbios autoimunes, distúrbios que requerem imunossupressão, artrite reumatóide, , artrite infecciosa, história de câncer, condição neurológica que comprometa a marcha ou qualquer outra que comprometa o nível de consciência, doenças infecciosas em curso, renais, doenças hepáticas e osteonecrose da cabeça femoral com colapso secundária à anemia falciforme.

Riscos:

Serão utilizados ortobiológicos naturais (aspirado de medula óssea) e ácido hialurônico. Este medicamento apresenta biocompatibilidade, é de origem não animal, transparente, apirogênico e estéril. Os principais riscos para o paciente são: estão relacionados à punção venosa para coleta de sangue, que pode causar dor, vermelhidão ou manchas roxas ou podem apresentar sensação de peso na articulação do quadril (local da infiltração) nos primeiros 2 dias, dor de leve intensidade. Estes desconfortos percebidos (caso venham surgir) são tratados com repouso e analgésico (dipirona de 500 mg). Este procedimento (infiltração articular) será realizado no centro cirúrgico e o paciente receberá alta 2 horas depois.

O risco para o pesquisador principal (quem irá executar a intervenção): Ferimento por perfuro-cortante (agulha) durante o procedimento de coleta do aspirado de medula óssea e injeção intra-articular.

Benefícios:

PARA O PACIENTE : MELHORA DA DOR (AVALIAREMOS O COMPORTAMENTO DO NÍVEL DA DOR EM 4 MOMENTOS - 1 MÊS, 3 MESES, 6 MESES E 01 ANO PÓS INTERVENÇÃO CIRÚRGICA) + MELHORA DA FUNCIONALIDADE (AVALIAREMOS EM 4 MOMENTOS COM 02 ESCALAS ESPECÍFICAS PARA OSTEOARTRITE DO QUADRIL - WOMAC E HHS - 1 MÊS, 3 MESES, 6 MESES E 01 ANO PÓS INTERVENÇÃO CIRÚRGICA)

Metodologia de Análise de Dados:

Em cada etapa, serão discriminadas as atividades de coleta de informações cadastrais, dados clínicos, intervenção cirúrgica de

infiltração articular. O poder de amostragem será calculado a priori usando o software de código aberto G*Power® (Versão 3.0; Berlim, Alemanha), escolhendo uma “estatística da família F (ANOVA)” considerando um padrão < 0,05, = 0, 80 e o efeito tamanho de 0,40. Será utilizado dois grupos e seis momentos, e os resultados sugerem uma amostra com no mínimo 12 sujeitos.

A estatística descritiva será realizada por meio de medidas de tendência central, média (X) ± desvio padrão (DP) e intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Para verificar a normalidade das variáveis foi utilizado o teste de ShapiroWilk. Em sendo atendido os critérios de homogeneidade, e os dados para todas as variáveis sendo homogêneos e normalmente distribuídos. Para a comparação seerá realizado o teste ANOVA (Two Way) (Grupo x Momento) (2X4), com Post Hoc de Bonferroni. Para verificar o tamanho do efeito, foi utilizado o Eta parcial ao quadrado (2p), adotando-se valores de baixo efeito (0,05), médio efeito (0,05 a 0,25), alto efeito (0,25 a 0,50) e muito alto efeito (>0,50) [30]. Nas comparações entre os grupos (SCI × DO), foi utilizado o teste t de Student. Para o teste t, calculou-se um tamanho de efeito (d de Cohen), adotando-se valores de efeito baixo (0,20), efeito médio (0,20 a 0,80), efeito alto (0,80 a 1,20) e efeito muito alto (>1,20) (Cohen,1988), As análises estatísticas serão realizadas usando o software Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 22.0 (IBM, North Castle, Nova York, NY, EUA). O nível de significância será estabelecido em p < 0,05 (COHEN J.,1988).

Desfecho Primário:

Avaliaremos a eficácia do aspirado de medula ósseo isolado e associado com ácido hialurônico de alto peso molecular na osteoartrite do quadril sintomática em relação a dor e função aos 1, 3,6 e 12 meses pós intervenção cirúrgica.

Desfecho Secundário:

AVALIAREMOS :

- 1.A segurança e efetividade da associação do aspirado de medula óssea ao acido hialurônico em única aplicação nos graus I -III de Kellgren Lawrence de osteoartrite do quadril.
- 2.A melhora do nível da dor e a melhora funcional com a satisfação geral do indivíduo aos 1,3,6 e 12 meses pós intervenção.
- 3.Complicações clínicas nas infiltrações com aspirado de medula óssea e com a associação ao ácido hialurônico
- 4. Avaliaremos o comportamento da atividade inflamatória com a termografia.
- 5. Avaliaremos a influência na força muscular do quadril às custas da flexão e da abdução.

Tamanho da Amostra no Brasil: 42
Data do Primeiro Recrutamento: 05/02/2024

Países de Recrutamento

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	42

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:
42

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
GRUPO 2	14	INFILTRAÇÃO ARTICULAR COM ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA
GRUPO 1	14	INFILTRAÇÃO ARTICULAR COM ÁCIDO HIALURÔNICO (CONTROLE)
GRUPO 3	14	INFILTRAÇÃO ARTICULAR COM ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA + ÁCIDO HIALURÔNICO

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)
AVALIAÇÃO CLÍNICA - 3o. MÊS PÓS INTERVENÇÃO	15/05/2024	21/08/2024
INTERVENÇÃO CIRÚRGICA (INFILTRAÇÃO ARTICULAR)	10/01/2024	10/04/2024
ADMISSÃO / ALEATORIZAÇÃO	01/11/2023	15/11/2023

Data de Submissão do Projeto: 29/01/2024	Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2277424_E1.pdf	Versão do Projeto: 3
--	--	----------------------

AVALIAÇÃO CLÍNICA PRÉ-INTERVENÇÃO	22/11/2023	06/12/2023
AVALIAÇÃO CLÍNICA - 6o. MÊS PÓS INTERVENÇÃO	21/08/2024	20/11/2024
AVALIAÇÃO CLÍNICA - 1 MÊS PÓS	14/02/2024	15/05/2024
AVALIAÇÃO CLÍNICA - 1 ANO PÓS INTERVENÇÃO	19/02/2025	21/05/2025

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
ETAPA 3(INTERVENÇÃO): DESLOCAMENTO DA RESIDÊNCIA PARA O HOSPITAL + MATERIAL DE ESCRITÓRIO (INFORMES DE ENCAMINHAMENTO)	Custeio	R\$ 350,00
ETAPA 1 (PRÉ-INTERVENÇÃO) - DESLOCAMENTO DOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE + EXAMES + MATERIAL DE CONSUMO + MATERIAL BIBLIOGRÁFICO + CUSTOS	Custeio	R\$ 1.500,00
KIT DE CITOCINAS INFALAMATÓRIAS	Custeio	R\$ 15.000,00
ETAPA 8(ANÁLISE DE DADOS): ANÁLISE ESTATÍSTICA PERTINENTE PELO SPSS - DOWNLOAD	Custeio	R\$ 1.200,00
ETAPA 5 (AVALIAÇÃO CLÍNICA- 3o.MÊS PÓS INTERVENÇÃO): MESMOS INSUMOS - REUTILIZADOS PARCIALMETE	Custeio	R\$ 550,00
ETAPA 4(AVALIAÇÃO CLÍNICA-1 MÊS PÓS INTERVENÇÃO): MATERIAL DE ESCRITÓRIO (PREENCHIMENTOS DE PROTOCOLOS, CANETAS , TABLETS, COMPUTADOR, RESMAS)	Custeio	R\$ 4.500,00
ETAPA 7(AVALIAÇÃO CLÍNICA- 1 ANO PÓS INTERVENÇÃO): MESMOS INSUMOS QUE A ETAPA 6	Custeio	R\$ 700,00
ETAPA 2(ALEATORIZAÇÃO DOS PACIENTES) : PROGRAMAÇÃO DO COMPUTADOR + INFORME TELEFÔNICO AOS PACIENTES	Custeio	R\$ 500,00
ETAPA 6(AVALIAÇÃO CLÍNICA- 6o. MÊS PÓS INTERVENÇÃO) : MESMOS INSUMOS - REUTILIZADOS PARCIALMENTE (AJUSTE DE DESPESA COM ALIMENTAÇÃO EVENTUAL)	Custeio	R\$ 700,00

Total em R\$ R\$ 25.000,00

Bibliografia:

REFERÊNCIAS ABATE M.; SALINE V. Efficacy and safety study on a new compound associating low and high molecular weight hyaluronic acid in the treatment of hip osteoarthritis. International Journal of Immunopathology and Pharmacology. 1–5.2017. AIDAR F.J. et al. Does the Level of Training Interfere with the Sustainability of Static and Dynamic Strength in Paralympic Powerlifting Athletes? Sustainability. 14, 5049. <https://doi.org/10.3390/su14095049>. 2022. ARIANI A. et al. The Italian Society for Rheuma- tology clinical practice guidelines for the diagnosis and management of knee, hip and hand osteoarthritis. Reumatismo.71:5–21.2019. ARMITAGE AJ, et al. Efficacy of autologous mesenchymal stromal cell treatment for chronic degenerative musculoskeletal conditions in dogs: A retrospective study. Front Vet Sci. 2023 Jan 13;9:1014687. BANNURU R.R. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 27:1578–89. 2019. BELLAMY N. et al. Validation study of WOMAC: A health status instrument for 933 measuring clinically important patient relevant outcomes to 934 antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol. 15:1833-1840. 1988. BLAICHMAN J.I. et al. US-guided Musculoskeletal Interventions in the Hip with MRI and US Correlation. RaddioGraphics.40:181–199. 2020. BROCKMEIER A.F.; SHAFFER B. S. Viscosupplementation Therapy for Osteoarthritis. Sports Med Arthrosc Rev.14,3. 2006. BUCLKEY C. et al. Hyaluronic Acid: A Review of the Drug Delivery Capabilities of This Naturally Occurring Polysaccharide. Polymers. 14,3442. 2022. BUJOLI B.; SCIMECA J.C.; VERRON E. Fibrin as a multipurpose physiological platform for bone tissue engineering and targeted delivery of bioactive compounds. Pharmaceutics. 11(11):556. 2019. CIBULKA M.T. et al. Hip Pain and Mobility Deficits— Hip Osteoarthritis: Revision 2017. J Orthop Sports Phys Ther. 47(6), A1-A37. 2017. CHOUERI M.; CHEVALIER X.; EYMARD F.. Intraarticular Corticosteroids for Hip Osteoarthritis: A Review. Cartilage. Vol. 13(Suppl 1) 122S–131S. 2021. COHEN J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences (2nd ed.), New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 1988. COURTIES A. et al. Metabolic stress-induced joint inflammation and osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage 23 (2015) 1955-1965. DAY M. A. et al. Hip Arthroscopy With Bone Marrow Aspirate Injection for Patients With Symptomatic Labral Tears and Early Degenerative Changes Shows Similar Improvement Compared With Patients Undergoing Hip Arthroscopy With Symptomatic Labral Tears Without Arthritis. Arthroscopy. Dec 24;S0749-8063(22)00837-4. 2022. DWIVEDI A. et al. Pro-inflammatory biomarkers and cytokines in the various stages of osteoarthritis. Journal of Pharmaceutical Negative Results. 14; 3. 2023. FRAGA G.S. et al. Effects of Ibuprofen Intake in Muscle Damage, Body Temperature and Muscle Power in Paralympic Powerlifting Athletes. Int J Environ Res Public Health. 17(14):5157. 2020. FRIEDLIS A.F; CENTENO A.J. Performing a Better Bone Marrow Aspiration. Phys Med Rehabil Clin N Am. 27.919–939. 2016. GARWOOD E. R. et al. Percutaneous Ultrasound-Guided Musculoskeletal Applications of Autologous Bone Marrow Aspirate Concentrate. UltrasoundQuarterly.00. 2018. GUIMARAES A.P. et al. TRANSLATION AND CULTURAL ADAPTATION OF THE HARRIS HIP SCORE INTO PORTUGUESE. Translation and cultural adaptation of the Harris Hip Score into Portuguese. Acta Ortop Bras. [online]. 18(3):142-7. 2010. HAUSER R.A.; ORLOFSKYA. Regenerative Injection Therapy with Whole Bone Marrow Aspirate for Degenerative Joint Disease: A Case Series. Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders. (6) 65–72. 2013. HERNIGOU J. et al. Understanding bone safety zones during bone marrow aspiration from the iliac crest: the sector rule. International Orthopaedics . 38(11)2014. HERNIGOU J. et al. Anatomy of the ilium for bone marrow aspiration: map of sectors and

implication for safe trocar placement. International Orthopaedics (SICOT) .30 April. 2014. HESS S. R.; O'CONNELL R S; BEDNARZ C P; WALIGORA A. C. T.; GOLLADAY G. J.; JIRANEK W. A. Association of rapidly destructive osteoarthritis of the hip with intra-articular steroid injections. Arthroplast Today. 4:205–9. 2018. JOTANOVIC Z.; MIHELICC R.; GULAN G.; SESTAN B.; DEMBIC Z. Osteoarthritis of the hip: An overview. Periodicum Biologorum UDC. 117(1), 95–108. 2015. JUDD D.L.; THOMAS A.C.; DAYTON M.R.; STEVENS-LASLEY J.E. Strength and Functional Deficits in Individuals with Hip Osteoarthritis Compared to Healthy, Older Adults. Disabil Rehabil, 36(4), 307–312. 2014. KELLGREN J.H.; LAWRENCE J.S. Radiological assessment of osteo-arthrosis. Ann Rheum Dis. 1957.16(4), 494–502. 1957. KENDALL J.M. Designing a research project: randomised controlled trials and their principles. Emerg Med J. 20:164–168.2003. KRUEL A. V. S. et al. Orthobiologics in the treatment of hip disorders. World J Stem Cells. April 26; 13(4): 304-316.2021. LANA J.F. et al. Bone Marrow Aspirate Matrix: A Convenient Ally in Regenerative Medicine. Int. J. Mol. Sci. 22, 2762. 2021. LIAO Y. et al. Intra-Articular Viscosupplementation for Patients with Hip Osteoarthritis: A Meta-Analysis and Systematic Review. Med Sci Monit. 25: 6436-6445. 2019. MARINHO A.; NUNES C.; REIS S. Hyaluronic Acid: A Key Ingredient in the Therapy of Inflammation. Biomolecules. . 11, 1518. 2021. MIGLIORE A. et al. Hip viscosupplementation under ultra-sound guidance reduces NSAID consumption in symptomatic hip osteoarthritis patients in a long follow-up. Data from Italian registry. Eur Rev Med Pharmacol Sci. Vol.15, No.1, pp. 25-34. 2011. MORENO-GARCIA A.; RODRIGUEZ-MERCHAN E.C. Orthobiologics: Current role in Orthopedic Sugery and Traumatology. Arch Bone Jt Surg. 10(7): 536-542. 2022. MURPHY N.J.; EYLES J.P.; HUNTER D.J. Hip osteoarthritis: Etiopathogenesis and Implications for Management. Adv Ther. 33(11), 1921-1946. 2016. OBANA K. K. et al. Current Trends in Orthobiologics: An 11-Year Review of the Orthopaedic Literature.The American Journal of Sports Medicine . 1-9.2021. PERREN S.M. Fracture healing: fracture healing understood as the result of a fascinating cascade of physical and biological interactions. Part I. An Attempt to Integrate Observations from 30 Years AO Research. Acta Chir Orthop Traumatol Cech [Internet]. 81(6):355e364. 2014. PIERINI M. et al. The Posterior Iliac Crest Outperforms the Anterior Iliac Crest When Obtaining Mesenchymal Stem Cells from Bone Marrow. J Bone Joint Surg Am. 95:1101-7.2013. PHAM T. et al. OMERACT-OARS Initiative: Osteoarthritis Research Society International set of responder criteria for osteoarthritis clinical trials revisited. OsteoArthritis and Cartilage. 12, 389–399.2004. POGLIACOMI F. et al. When is indicated viscosupplementation in hip osteoarthritis?. Acta Biomed. Vol. 90, Supplement 1: 67-74. 2019. SALAMANNA F. et al. Bone marrow aspirate clot: a technical complication or a smart approach for musculoskeletal tissue regeneration? . J Cell Physiol. 233:2723–2732. 2018. SAW K-Y. et al. Articular Cartilage Regeneration With Autologous Peripheral Blood Stem Cells Versus Hyaluronic Acid: A Randomized Controlled Trial. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, Vol 29, No 4 (April), pp 684-694. 2013. SHIAVI A. et al. Efficacy and safety of viscosupplementation with hyaluronic acid for hip osteoarthritis: results from a cross-sectional study with a minimum follow-up of 4 years. Acta Biomed. Vol. 91, S. 14: e2020032. 2020. SHERMAN B.J. et al. The Role of Orthobiologics in the Management of Osteoarthritis and Focal Cartilage Defects. Orthopedics. Mar 1;42(2):66-73.2019. SHEWALE A.R. et al. Comparative effectiveness of low, moderate and high molecular weight hyaluronic acid injections in delaying time to knee surgery. J Arthroplasty. October ; 32(10): 2952–2957.e21. 2017. SNETKOV P. et al. Hyaluronic Acid: The Influence of Molecular Weight on Structural, Physical, Physico-Chemical, and Degradable Properties of Biopolymer. Polymers .12, 1800.2020. STONE R.C.; BAKER J. Painful Choices: A Qualitative Exploration of Facilitators and Barriers to Active Lifestyles Among Adults with Osteoarthritis. Journal of Applied Gerontology, 36(9), 1091–1116, 2017. TELES L. J. L. et al. Static and Dynamic Strength Indicators in Paralympic Power-Lifters with and without Spinal Cord Injury. Int J Environ Res Saúde Pública. 18(11):5907. 2021. TSITSILIANOS N. et al. The Effectiveness of Bone Marrow Aspirate Injection for Osteoarthritis of the Hip. J Regen Med. 11:4. 2022. TSITSILIANOS N. et al. Bone marrow aspirate injection for osteoarthritis of the hip; A pilot study. Interventional Pain Medicine 1. 100163. 2022. URITIS I. et al. Minimally Invasive Therapies for Osteoarthritic Hip Pain: a Comprehensive Review. Curr Pain Headache Rep. Jun 6;24(7). 2020. YASUDA T. et al. Effects of low intensity bench press training with restricted arm muscle blood flow on chest muscle hypertrophy: a pilot study. Clinical Physiology and Functional Imaging. 2010; 30: p. 338–343. WEISEL J.W.; LITVINOV R.I. Fibrin formation, structure and properties. Subcell Biochem. 1(82):405e456. 2017. WHITNEY K.E. et al. Bone Marrow Concentrate Injection Treatment Improves Short-term Outcomes in Symptomatic Hip Osteoarthritis Patients: A Pilot Study. Orthop J Sports Med. Dec 9;8(12):2325967120966162. 2020. WIECZOREK M. et al. What have we learned about the course of clinical outcomes after total knee or hip arthroplasty?. Arthritis Care Res (Hoboken). Nov;72(11):1519-1529.2020. WIECZOREK M. et al. Trajectory analysis combining pain and physical function in individuals with knee and hip osteoarthritis: results from the French KHOALA cohort. Rheumatology (Oxford). Nov 1;59(11):3488-3498. 2020. ZAFFAGNINI M. et al. Orthobiologic Injections for the Treatment of Hip Osteoarthritis: A Systematic Review. J Clin Med. Nov 10;11(22):6663. 2022.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PACIENTE_RECENTE.docx
Outros	TERMO_ASSINADO_PROJETO2.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Residente1.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODOUTORADO_RECENTE.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1.docx
Outros	CARTA_EMENDA_AJUSTES2.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Fisioterapeuta.pdf
Outros	TERMO_ASSINADO_PROJETO2.pdf
Outros	QUESTIONARIO1.docx
Outros	CARTA_RESPOSTA_PENDENCIAS.docx
Orçamento	ORCAMENTO_pos_pendencias.docx
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2277424_E1.pdf
Cronograma	CRONOGRAMA.docx
Outros	QUESTIONARIO2.docx
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODOUTORADO_pos_pendencias.docx

Outros	DECLARACAO2.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PACIENTE_RECENTE.docx
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_PROJETO_DOUTORADO.pdf
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_Projeto_doutorado.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Residente1.pdf
Comprovante de Recepção	PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_2150230.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Residente2.pdf
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_Projeto_doutorado.pdf
Outros	QUESTIONARIO2.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2_ORIGINAL.docx
Outros	CARTA_EMENDA_AJUSTES.pdf
Outros	TERMO_DE_ANUENCIA_PROJETO_DOUTORADO.pdf
Cronograma	CRONOGRAMA.docx
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_PROJETO_DOUTORADO.pdf
Outros	TERMO_DE_ANUENCIA_PROJETO_DOUTORADO.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_COLABORADOR_RECENTE.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Fisioterapeuta.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_COLABORADOR_RECENTE.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Residente2.pdf
Orçamento	ORCAMENTO_pos_pendencias.docx
Outros	DECLARACAO2.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2_ORIGINAL.docx
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODOUTORADO_RECENTE.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.docx
Outros	DECLARACAO1.docx
Outros	DECLARACAO1.docx
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODOUTORADO_pos_pendencias.docx
Outros	QUESTIONARIO1.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.docx
Outros	CARTA_RESPOSTA_PENDENCIAS.docx

Finalizar

Manter sigilo da integra do projeto de pesquisa: Sim

Prazo: 5 anos

Justificativa da Emenda:

HOUVE INCLUSÃO : 1. IREMOS DOSAR CITOCINAS INFLAMATÓRIAS 2. AVALIAREMOS 03 GRUPOS DE PACIENTES (ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO) 3. ORÇAMENTO - VALOR MAIOR 4. MODIFICAMOS O TCLE - PACIENTE (PELA INCLUSÃO DAS CITOCINAS)