

Ministério da Saúde
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético

INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR DE ÁCIDO HIALURÔNICO E CORTICOIDE
PARA TRATAMENTO DE OSTEOARTRITE SUBTALAR SINTOMÁTICA: TRÊS ANOS
DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E RADIOGRÁFICO

Fernanda Ferreira Gomes

Rio de Janeiro
2022

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético

INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR DE ÁCIDO HIALURÔNICO E CORTICOIDE
PARA TRATAMENTO DE OSTEOARTRITE SUBTALAR SINTOMÁTICA: TRÊS ANOS
DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E RADIOGRÁFICO

Fernanda Ferreira Gomes

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-graduação em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências

Orientador (es): Prof. Dr. João Antônio Matheus Guimarães
Prof^ª. Dr^ª. Aline Cordeiro Fernandes Ladeira

Rio de Janeiro
Janeiro
2022

ATA DA COMISSÃO EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS APLICADAS AO SISTEMA
MUSCULOESQUELÉTICO APRESENTADA E DEFENDIDA POR FERNANDA
FERREIRA GOMES

No vigésimo quarto dia do mês de janeiro de dois mil e vinte e dois, às quatorze horas, reuniu-se no Auditório nº 2, do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad, a Comissão Examinadora da dissertação de Mestrado Profissional apresentada e defendida por Fernanda Ferreira Gomes, intitulada “Infiltração intra-articular de ácido hialurônico e corticoide para tratamento de osteoartrite subtalar sintomática: três anos de acompanhamento clínico e radiográfico”. A Comissão Examinadora foi organizada obedecendo ao disposto no Regulamento do Curso de Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad, área de concentração em Morfologia, estando constituída pelos Professores: Ana Carolina Leal de Oliveira, docente do corpo permanente do Mestrado Profissional, sendo designado, conforme o regulamento, Presidente da Banca; Fabricio Bolpato Loures da Universidade do Estado do Rio de Janeiro; André Luiz de Campos Pessoa da Universidade do Grande Rio e João Antonio Matheus Guimarães e Aline Cordeiro Fernandes Ladeira como orientadores, sem direito a voto. Após haver a candidata apresentado os resultados de sua dissertação, obedecendo ao prazo regimental, foi dada a palavra aos examinadores para arguição na seguinte ordem: Fabricio Bolpato Loures, André Luiz de Campos Pessoa e Ana Carolina Leal de Oliveira, tendo a candidata respondido as perguntas formuladas. Logo após reuniu-se a Comissão Examinadora para proceder ao julgamento, tendo decidido APROVAR a candidata para receber o Grau de **Mestre** em Ciências. Nada mais havendo a tratar, o Presidente da Comissão deu por encerrado os trabalhos e foi lavrada a presente Ata que vai devidamente assinada pelos Examinadores, pelos orientadores e pela aluna.

Rio de Janeiro, 24 de janeiro de 2022.

Ana Carolina Leal de Oliveira

Fabricio Bolpato Loures

André Luiz de Campos Pessoa

João Antonio Matheus Guimarães

Aline Cordeiro Fernandes Ladeira

Fernanda Ferreira Gomes

The block contains five handwritten signatures in blue ink, each written over a horizontal line. From top to bottom, the signatures correspond to: Ana Carolina Leal de Oliveira, Fabricio Bolpato Loures, André Luiz de Campos Pessoa, João Antonio Matheus Guimarães, and Aline Cordeiro Fernandes Ladeira. Below these, there is a large, stylized signature that appears to be 'Aline Cordeiro Fernandes Ladeira' and another signature that appears to be 'Fernanda Ferreira Gomes'.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus pela vida e por ser a força mística que me ajuda a seguir quando tudo parece perdido.

À minha família, Luiz, Elisete, Ingreti, Leonardo, Alexandre e Luísa, que nunca me deixou esmorecer.

A todos os professores que passaram pela minha vida de ensino, muitos dos quais se tornaram meus amigos.

Às Instituições públicas de ensino pelas quais passei (CIEP Ministro Gustavo Capanema, E.M. Dilermando Cruz, E. T. E. Ferreira Viana, Universidade do Estado do Rio de Janeiro e Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad), pois foram e são sinônimos de resistência do servidor público e provam que políticas públicas podem transformar vidas.

A todos os companheiros de mestrado, que dividiram alegrias e tristezas ao longo dessa jornada.

Ao meu chefe Isnar Castro Jr e à enfermeira Mariana Gomes pelo apoio ao longo desse projeto.

Aos meus orientadores, Dr João Matheus e Dra Aline Cordeiro, que sempre acreditaram nessa pesquisa. Em especial à Dra Aline, que me confortou em muitos momentos difíceis.

RESUMO

GOMES, Fernanda Ferreira. Infiltração intra-articular de ácido hialurônico e corticoide para tratamento de osteoartrite sintomática: três anos de acompanhamento clínico e radiográfico. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético) – Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia, INTO, 2021.

A osteoartrite afeta cerca de 250 milhões de pessoas no mundo, constituindo uma das principais causas de morbidade. Na articulação subtalar, acomete principalmente pacientes jovens, economicamente ativos, levando a prejuízos socioeconômicos. Neste contexto, sua etiologia predominante é em decorrência de fratura do calcâneo, dos quais, cerca de 3,5% poderão evoluir para artrodese subtalar em cinco anos. Devido ao índice de satisfação do paciente menor nos casos de artrodese subtalar secundária a trauma em relação à artrodese decorrente de causa primária, torna-se necessária a discussão acerca do uso de alternativas dentro do arsenal terapêutico conservador, dentre elas a viscosuplementação. Há poucos estudos clínicos que analisam o uso da viscosuplementação na articulação subtalar e ainda, seu efeito de longo prazo é desconhecido. Neste estudo foi realizada avaliação clínica e radiográfica de 34 participantes três anos após a infiltração intra-articular subtalar com ácido hialurônico (AH, n=11), corticoide (n=11) ou associação de ambos para tratamento de osteoartrite secundária à fratura de calcâneo (n=12). Avaliamos o impacto da viscosuplementação subtalar na dor, função e desfecho clínico desses pacientes. Foram usados os escores Escala Visual Analógica (EVA) e *American Orthopaedic Foot and Ankle Society* (AOFAS) para avaliação clínica da dor e função, além de radiografias para avaliação quanto ao grau de osteoartrite segundo a classificação de Kellgren & Lawrence. Após três anos da infiltração, o valor da mediana do escore EVA do grupo AH foi inferior ao valor antes do procedimento, enquanto que os grupos C e AH+C apresentaram o mesmo valor pré- e pós-infiltração ($p=0,47$). O grupo AH apresentou aumento da mediana do escore AOFAS após 3 anos, enquanto que os grupos C e AH+C apresentaram redução do escore comparado ao valor prévio à infiltração ($p=0,22$). O cálculo do delta do AOFAS mostrou que a mediana do grupo AH apresentou resultado positivo frente os valores negativos dos grupos C e AH+C ($p=0,40$). A evolução do grau da OA foi observada em 70% dos participantes do grupo C comparado a 44,4% no grupo AH e 33,3% no grupo AH+C ($p=0,22$). Além disso, foi verificado que alguns participantes foram submetidos à cirurgia de artrodese, contemplando 33% no grupo C comparado a 15,4% no grupo AH e 23,1% no grupo AH+C ($p=0,57$). Todos os participantes do grupo C (100%) relataram necessidade de tomar remédios para dor frente a 33,3% no grupo AH e a 14,3% no grupo AH+C. Por fim, o grupo C apresentava maior prevalência de obesidade e hipertensão, o que pode ter contribuído para o pior prognóstico do grupo ($p=0,60$). Apesar dos resultados não apresentarem diferença estatística entre os grupos, em conjunto, podem sugerir uma tendência a piores resultados clínico-radiográficos em pacientes submetidos à infiltração intra-articular com corticoide isolado, bem como um perfil protetor da viscosuplementação após três anos das injeções, reforçando a necessidade de novos estudos nesta temática.

Palavras-chave: Osteoartrite, Viscosuplementação, Fratura de calcâneo, Ácido hialurônico, Articulação subtalar.

ABSTRACT

GOMES, Fernanda Ferreira. Long-term clinical and radiographic evaluation of patients undergoing intra-articular injection of hyaluronic acid and corticosteroids for the treatment of osteoarthritis. Rio de Janeiro, 2021. Master's Thesis. (Master's Degree in Applied Sciences to the Musculoskeletal System) - National Institute of Traumatology and Orthopedics Jamil Haddad, Ministry of Health, 2021.

Osteoarthritis affects about 250 million people worldwide and it constitutes one of the principal causes of morbidity. The subtalar joint impacts young economically active patients that lead to socioeconomic damage. In this context, the main etiology of subtalar osteoarthritis is due to calcaneal fracture, of which approximately 3.5% may progress to subtalar arthrodesis within five years. Considering the lower patient satisfaction index in cases of subtalar arthrodesis secondary to trauma compared to arthrodesis resulting from a primary cause, it is necessary to discuss the use of options within the conservative therapeutic arsenal, including viscosupplementation. There are few clinical studies that analyze the use of viscosupplementation in the subtalar joint and its long-term effect is unknown. In this study, a clinical and radiographic evaluation of 34 research participants was carried out three years after they had been submitted to subtalar intra-articular infiltration with hyaluronic acid, corticosteroids or a combination of both for the treatment of osteoarthritis secondary to calcaneal fracture. We propose to assess the impact of subtalar viscosupplementation on pain, function and clinical outcome in these patients. The scores Analogic Visual Escale (VAS) and *American Orthopaedic Foot and Ankle Society* (AOFAS) were used for clinical assessment of pain and function, as well as radiographs for the degree of osteoarthritis according to the classification of Kellgren & Lawrence. After three years of infiltration, the median value of the VAS score of the AH group was lower than the value before the procedure, while the C and AH+C groups had the same pre- and post-infiltration value ($p=0.47$). The AH group showed an increase in the median AOFAS score after 3 years, while the C and AH+C groups showed a reduction in the score compared to the value before the infiltration ($p=0.22$). The calculation of the AOFAS delta showed that the median of the AH group presented a positive result compared to the negative values of the C and AH+C groups ($p=0.40$). The evolution of the OA grade was observed in 70% of the participants in the C group compared to 44.4% in the AH group and 33.3% in the AH+C group ($p=0.22$). In addition, it was found that some participants underwent arthrodesis surgery, with 33% in the C group compared to 15.4% in the AH group and 23.1% in the AH+C group ($p=0.57$). All participants in group C (100%) reported needing to take pain medication compared to 33.3% in the AH group and 14.3% in the AH+C group. Finally, group C had a higher prevalence of obesity and hypertension, which may have contributed to the group's worse prognosis ($p=0.60$). Although the results show no statistical difference between the groups, together they may suggest a trend towards worse clinical and radiographic results in patients undergoing intra-articular infiltration with isolated corticoid, as well as a protective profile of viscosupplementation after three years of injections, reinforcing the need for further studies on this topic.

Keywords: Osteoarthritis, Viscosupplementation, Calcaneus fracture, Hyaluronic acid, Subtalar joint.

SUMÁRIO

RESUMO.....	V
ABSTRACT.....	VI
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	IX
LISTA DE FIGURAS.....	X
LISTA DE QUADROS E TABELAS.....	XI
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Anatomia e Biomecânica da Articulação Subtalar.....	1
1.2 Fratura de calcâneo.....	3
1.3 Tratamento da fratura de calcâneo.....	4
1.4 Osteoartrite.....	5
1.5 Osteoartrite secundária pós-traumática.....	7
1.6 Tratamento da osteoartrite subtalar.....	9
1.6.1 Tratamento cirúrgico.....	9
1.6.2 Tratamento conservador.....	10
1.7 Infiltração intra-articular.....	11
1.7.1 Infiltração com corticoide.....	11
1.7.2 Infiltração com ácido hialurônico ou viscosuplementação.....	12
1.7.3 Infiltração com corticoide e ácido hialurônico.....	15
1.7.4 Infiltração intra-articular a longo prazo	15
2 JUSTIFICATIVA.....	17
3 OBJETIVOS.....	18
3.1 Objetivo Principal.....	18
3.2 Objetivos Específicos.....	18
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
4.1 Aspectos éticos.....	19
4.2 Desenho do estudo e seleção dos grupos.....	19
4.3 Infiltração intra-articular.....	20
4.4 Avaliação radiográfica.....	21

4.5	Avaliação de dor e função.....	21
4.6	Taxa de artrodese.....	22
4.7	Análise estatística.....	22
5	RESULTADOS.....	23
5.1	Acompanhamento dos pacientes.....	23
5.2	Dados demográficos.....	25
5.3	Perfil dos pacientes no início do estudo.....	26
5.4	Avaliação de dor e função.....	27
5.5	Avaliação radiográfica.....	30
5.6	Desfecho clínico: artrodese.....	31
5.7	Protocolo para infiltração subtalar.....	34
6	DISCUSSÃO.....	36
7	CONCLUSÃO.....	45
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
9.	ANEXO A. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	55
10.	ANEXO B. ESCORE <i>AMERICAN ORTHOPAEDIC FOOT ANK ANKLE SOCIETY</i> ..	58
11.	ANEXO C. ESCALA VISUAL ANALÓGICA.....	60
12.	APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	61
13.	APÊNDICE B. INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	63
14.	APÊNDICE C. PROTOCOLO PARA INFILTRAÇÃO SUBTALAR.....	65

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAOS	<i>American Academy of Orthopaedic Surgeons</i>
AH	Ácido hialurônico
AH+C	Ácido hialurônico e corticoide
AINEs	Anti-inflamatórios não-esteroidais
AOFAS	<i>American Orthopaedic Foot and Ankle Society</i>
BMP	<i>Bone Morphogenetic Protein</i> (Proteína Morfogenética Óssea)
C	Corticoide
CAE	Centro de Atendimento Especializado
CD 44	<i>Cluster of differentiation 44</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cm	Centímetros
DP	Desvio Padrão
EVA	Escala Visual Analógica
EUROVISCO	<i>European Viscosupplementation Consensus Group</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
H ₂ O ₂	Peróxido de Oxigênio (ou água oxigenada)
IL-1 β	Interleucina 1-beta
IMC	Índice de Massa Corporal
INTO	Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia
KDa	KiloDalton (10 ³ Da)
K-L	Classificação Kellgren & Lawrence
MDa	Mega Dalton (10 ⁶ Da)
NF- κ B	Fator nuclear kappa B
OA	Osteoartrite
OARSI	<i>Osteoarthritis Research Society International</i>
pH	Potencial hidrogeniônico
p38MAPK	<i>p38 mitogen-activated protein kinases</i> (proteína quinases ativadas por mitógenos)
ST	Subtalar
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TLR	<i>Toll-like receptors</i> (Receptor do tipo Toll)
WOMAC	<i>Western Ontario and McMaster Universities</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Articulação subtalar.....	1
Figura 2. Esquemas ilustrativos da anatomia e movimentação das articulações do pé.....	2
Figura 3. Localização da região da infiltração intra-articular.....	21
Figura 4. Fluxograma descritivo dos participantes do estudo.....	24
Figura 5. Perfil dos pacientes submetidos a infiltração intra-articular.....	27
Figura 6. Avaliação do grau de osteoartrite, segundo a classificação de Kellgren-Lawrence.....	31
Figura 7. Desfecho clínico dos participantes do estudo.....	32

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 Classificação do grau de osteoartrite com base em alterações radiográficas, segundo Kellgren-Lawrence.....	7
Tabela 1 Dados demográficos da população do estudo, caracterizado por pacientes submetidos ao tratamento de infiltração intra-articular após 3 anos do procedimento.....	26
Tabela 2 Resultados da aplicação do questionário EVA antes da infiltração intra-articular e após 3 anos do procedimento.....	28
Tabela 3 Resultados da aplicação do questionário AOFAS antes da infiltração intra-articular e após 3 anos.....	28
Tabela 4 Resultados individuais da aplicação do questionário EVA antes da infiltração intra-articular e após 3 anos do procedimento, bem como o delta ou variação resultante das pontuações individuais.....	29
Tabela 5 Resultados individuais da aplicação do questionário AOFAS antes da infiltração intra-articular e após 3 anos do procedimento, bem como o delta ou variação resultante das pontuações individuais.....	29
Quadro 2 Demonstrativo do número de pacientes que foram submetidos aos procedimentos de osteossíntese e artrodese no período de 2011 a 2018, bem como a taxa de artrodese entre os pacientes que foram submetidos à osteossíntese.....	33
Tabela 6 Informações adicionais sobre função e qualidade de vida dos participantes do estudo.....	30

1 INTRODUÇÃO

1.1 Anatomia e Biomecânica da Articulação Subtalar

A articulação subtalar (ST) é considerada do tipo deslizante, pois atua como dobradiça, conectando o tálus e o calcâneo (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014), apresentando obliquidade em relação aos planos transverso e horizontal do pé em cerca de 16 e 42 graus, respectivamente (CLOSE; INMAN, 1953; MANTER, 1941) (Figura 1A). Possui três facetas: anterior, média e posterior (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014; KELIKIAN; SARRAFIAN, 2011). As facetas anterior e média podem ser parcialmente fusionadas ou fusionadas como uma superfície articular única ou ainda completamente individualizadas (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014; KELIKIAN; SARRAFIAN, 2011). A faceta média, localizada no topo do sustentáculo do tálus, é separada da faceta posterior pelo sulco do calcâneo (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014) (Figura 1B).

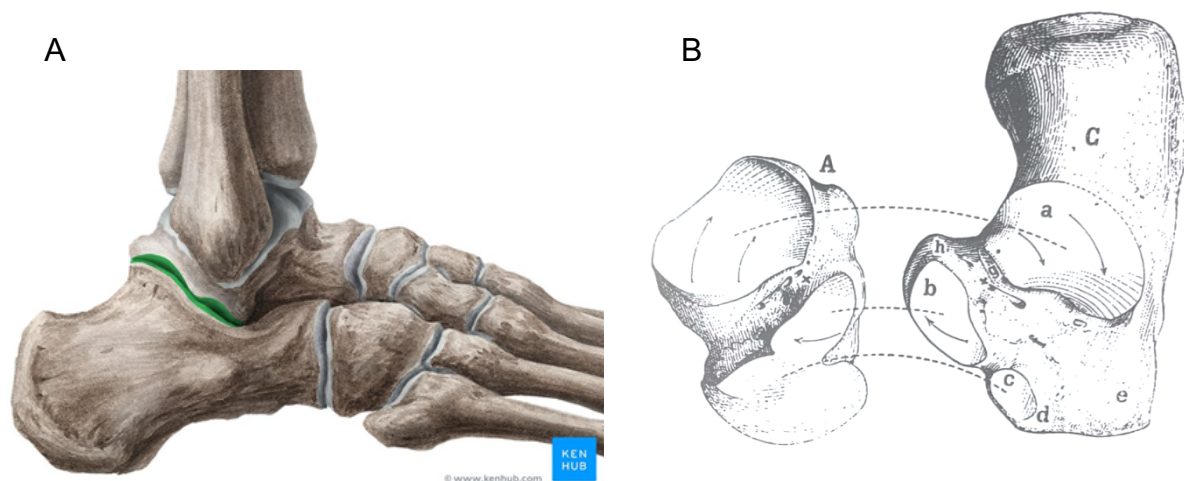


Figura 1. Articulação subtalar. (A) Visão lateral. (B) Visão inferior do tálus e superior do calcâneo, cujas letras indicam as seguintes estruturas: A. Osso tálus; C. Osso calcâneo; as setas indicam o eixo de rotação do tálus em relação ao calcâneo; a linha pontilhada indica a correspondência articular das facetas do tálus em relação ao calcâneo; a. faceta posterior do calcâneo; b. superfície sustentacular; c. faceta anterior do calcâneo. (A. Fonte: <https://www.kenhub.com/pt/library/anatomia/articulacao-do-tornozelo> disponível em 21/03/2022; B. Fonte: Farabeuf LH. *Precis de Manuel Operatoire*. Paris: Maisson; 1889:818.).

Além de conferir rotação adicional à perna em conjunto com a articulação tibiotársica, também atua modificando as forças impostas às articulações e tecidos moles mais distais

(COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014) (Figura 2A). A articulação ST produz os movimentos de inversão e eversão, que são acomodados pela articulação transversa ou de Chopart (talonavicular e calcaneocubóide) (Figura 2B) de maneiras diferentes conforme a fase da marcha, conferindo ao pé atuar na absorção de carga no início da fase de apoio ou como plataforma rígida no final da fase de apoio (*toe-off*) (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014) (Figura 2C). Ao ocorrer o contato do retropé com o solo, a ST, inicialmente em leve inversão, é rapidamente evertida até o apoio total do pé, de forma passiva devido à obliquidade de seu eixo, levando a uma progressiva inversão até a fase de desprendimento do hálux (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014; KELIKIAN; SARRAFIAN, 2011). No momento de eversão, onde o pé torna-se mais flexível devido à colinearidade da articulação transversa, há a absorção da energia por parte do complexo articular e ligamentos (Figura 2D). Já na inversão, onde a articulação de Chopart não está colinear, há uma maior rigidez do pé, permitindo que este aja como plataforma propulsora (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014; KELIKIAN; SARRAFIAN, 2011) (Figura 2D).

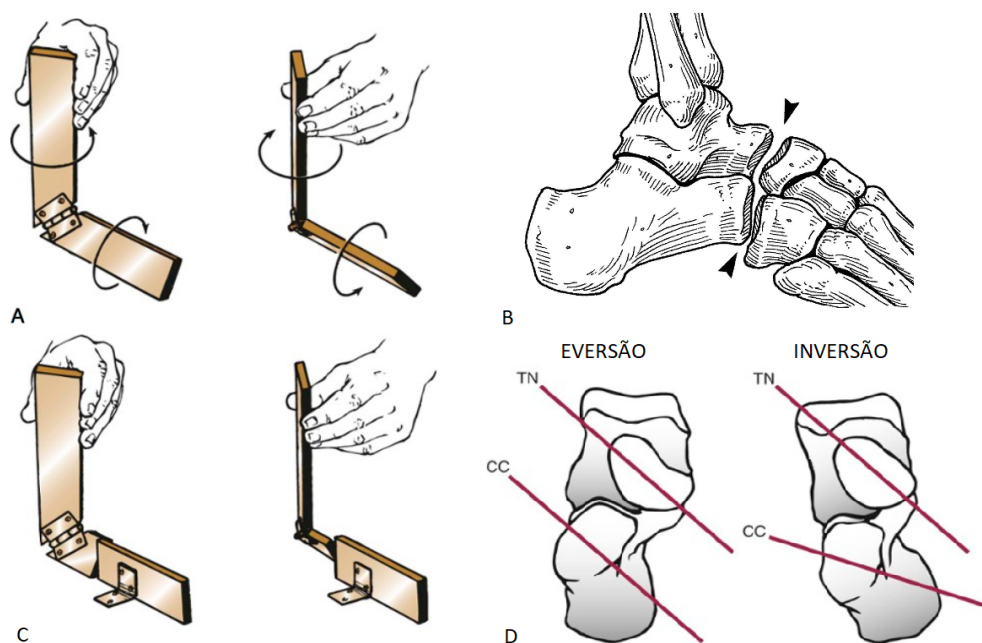


Figura 2. Esquemas ilustrativos da anatomia e movimentação das articulações do pé. (A) Representação esquemática do eixo inclinado da articulação ST. (B) Cabeça de seta, articulação de Chopart. (C) Representação esquemática das articulações ST e de Chopart. (D) Eversão com eixos das articulações talonavicular (TN) e calcaneocuboidea (CN) colineares, bem como eixo não colinear na inversão. (Fonte: COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014; Mann's Surgery of the foot and ankle. 9ª ed. p.23)

A articulação ST junto às demais do retropé (talonavicular e calcaneocuboidea) é responsável pela estabilidade e absorção de impacto, além de mobilidade do retropé, permitindo acomodações do pé em relação ao solo em condições de descarga de peso (FERNANDEZ et al., 2020). Apresenta três facetas, sendo a faceta posterior a principal responsável pela absorção de impacto (Figura 2) (FERNANDEZ et al., 2020).

1.2 Fratura de calcâneo

Cerca de 60% das fraturas do tarso e 2% de todas as fraturas do corpo (SLATIS, 1979) acometem o calcâneo, ocorrendo em 90% dos casos em homens jovens economicamente ativos (ZWIPP; RAMMELT; BARTHEL, 2004). Destes pacientes, 60 a 75% podem evoluir para OA sintomática (BLASS; GUTIERREZ; MAKKOZZAY, 2004; SOO HOO et al., 2011). Alguns estudos mostram que grande parte dos pacientes após fratura de calcâneo apresentará incapacidade total durante três anos, podendo permanecer ainda com incapacidade parcial por mais dois anos (ESSEX-LOPRESTI, 1952; LINDSAY; DEWAR, 1958; PARKES, 1973; WIDEN, 1954).

O padrão do traço de fratura e o grau de cominuição variam conforme a posição do pé no momento do trauma, a intensidade da força atuante e a qualidade óssea do paciente (ROCKWOOD; GREEN, 2014). Essex-Lopresti (1952) descreveu a linha primária de fratura iniciando-se de lateral para medial, a partir do processo lateral e borda lateral do tálus. Segundo o autor, a articulação ST é forçada em eversão no momento do trauma, o que acarreta na divisão entre a parede lateral e o corpo do calcâneo através do ângulo crucial de Gissane (ESSEX-LOPRESTI, 1952). A energia restante se dissipa medialmente no sustentáculo do tálus. Caso a força continue a ser aplicada, a linha de fratura segue através do processo anterior do calcâneo ou da articulação calcaneocuboide, gerando um fragmento anterolateral (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014; ESSEX-LOPRESTI, 1952). No caso em que a força é direcionada posteriormente, o traço de fratura pode se dirigir em direção à faceta posterior ou através dela, ocorrendo a fratura do tipo depressão articular (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014; ROCKWOOD; GREEN, 2014). Caso a força se direcione axialmente, haverá uma fratura do tipo língua (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014; ROCKWOOD; GREEN, 2014).

A avaliação clínica desses pacientes precisa estimar o grau de lesão de partes moles, como a presença de flictenas, edema, equimose, síndrome compartimental, necrose cutânea e

fratura exposta (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014). Até 50% dos pacientes com fratura de calcâneo podem apresentar fraturas concomitantes, como das vértebras lombares (10%) e outras fraturas do membro inferior (25%) (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014; ROCKWOOD; GREEN, 2014; ESSEX-LOPRESTI, 1952).

A avaliação radiológica é feita através de radiografias nas incidências anteroposterior, perfil, oblíquas de Broden e axial de Harris (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014). Nos locais com disponibilidade para realização da tomografia computadorizada, ganha-se uma ferramenta diagnóstica importante, em especial para o uso de classificações desta fratura com maior correlação com tratamento e prognóstico (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014). Sanders (2000) descreveu a classificação mais usada atualmente, que usa a projeção do tálus sobre a faceta posterior do calcâneo no corte coronal da tomografia computadorizada, dividindo essa faceta em três colunas iguais (SANDERS, 2000). As linhas projetadas são identificadas de A a C, de lateral para medial. Essas colunas, juntamente com o sustentáculo do tálus, formam quatro fragmentos articulares possíveis (SANDERS, 2000). As fraturas do tipo I são as que possuem desvio menor que dois milímetros, independente da quantidade de traços. No tipo II, há dois fragmentos desviados, no tipo III, três fragmentos e no tipo IV, há quatro ou mais fragmentos (SANDERS, 2000). As fraturas do tipo II a IV podem ser subdivididas conforme em A, B, C ou uma combinação entre elas, conforme o traço primário de fratura (SANDERS, 2000). Essa classificação denota aumento na gravidade da fratura e, conseqüentemente, piora do prognóstico (SANDERS, 2000).

1.3 Tratamento da fratura de calcâneo

O objetivo do tratamento das fraturas de calcâneo é obter uma superfície articular anatomicamente restaurada após a consolidação óssea, na tentativa de reduzir as chances de degeneração da cartilagem. Cerca de 60 a 75% das fraturas calcaneanas são intra-articulares com desvio (ZWIPP; RAMMELT; BARTHEL, 2004). Podem ser adotadas medidas conservadoras ou cirúrgicas, dependendo da condição clínica dos pacientes e da avaliação da característica da fratura.

Fraturas do calcâneo sem desvio, fraturas do processo anterior com menos de 25% de acometimento da articulação calcaneocuboide ou em casos onde há contraindicação cirúrgica são tratadas de forma conservadora (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014). Em

fraturas tipo língua, realiza-se a redução fechada e fixação percutânea (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014). Para os demais casos, o tratamento padrão é redução aberta com fixação interna, exceto nos casos onde o controle de danos se faz necessário devido à presença de fratura exposta (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014).

Dentre os implantes ortopédicos usados para a fixação interna encontram-se parafuso, placa lateral de baixo perfil e fio de Kirschner (ALEGRA et al, 2020).

Entre as principais complicações do tratamento conservador ou cirúrgico de fratura de calcâneo estão a dor crônica na ST e tornozelo, tendinite ou luxação dos fibulares, lesão nervosa, síndrome de dor complexa regional, consolidação viciosa e osteoartrite ST e/ou calcaneocuboide (ROCKWOOD; GREEN, 2014). Aos casos de tratamento cirúrgico, acrescentam-se complicações da ferida cirúrgica e osteomielite do calcâneo (ROCKWOOD; GREEN, 2014).

1.4 Osteoartrite

O termo osteoartrose é amplamente difundido na literatura e denomina uma doença articular degenerativa caracterizada pelo excesso de estresse mecânico na articulação, levando à destruição da cartilagem, causada pela combinação de aumento na degradação da matriz extracelular, diminuição da produção da mesma e morte de condrócitos (TOMMASO; LODI; PALMIERI, 2011). Outros estudos, no entanto, introduzem o conceito de osteoartrite (OA), onde a degeneração da cartilagem articular que afeta todos os componentes da articulação se dá por consequência de uma cascata inflamatória (REZENDE; CAMPOS, 2012), onde a combinação de fatores ativa respostas de reparo mal adaptadas, incluindo o sistema imune inato (OARSI, 2021). A patogênese da OA é complexa e ainda é mal compreendida, mas acredita-se que seja decorrente de processos mecânicos, bioquímicos, celulares, genéticos e imunológicos (KOHN; SASSOON; FERNANDO, 2016). A articulação osteoartítica apresenta sinoviócitos ativos, que por sua vez produzem citocinas, interleucinas, enzimas e metabólitos, como o fator de necrose tumoral tipo alfa, metaloproteinases, aggrecanases e óxido nítrico (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014; REZENDE; CAMPOS, 2012). A alta atividade catabólica dos condrócitos perilesionais estimulada por eventos inflamatórios, além de limitar o padrão autorreparador da cartilagem articular, também inibe a diferenciação condrogênica das células precursoras mesenquimais (BANNURU et al., 2019). A doença se manifesta, inicialmente, como um distúrbio molecular e culmina em distúrbios

anatômicos e fisiológicos (OARSI, 2021). Tais alterações podem resultar em prejuízo funcional, afetando tanto a saúde física quanto mental dos pacientes, pois podem gerar limitações para realização de atividades cotidianas e laborativas (HERMANS et al., 2012; ZWIPP; RAMMELT; BARTHEL, 2004).

Dentre os fatores de risco conhecidos da OA estão o envelhecimento, obesidade, síndrome metabólica, predisposição genética, sobrecarga mecânica crônica, trauma, entre outros (HEIDARI, 2011).

O envelhecimento representa o maior fator de risco isolado para OA (ANDERSON; LOESER, 2010). Durante o envelhecimento há perda progressiva da função de órgãos e tecidos, envolvendo o acúmulo de danos moleculares aleatórios causados por espécies reativas de oxigênio, que podem causar defeitos nas células e no tecido ósseo (HE et al., 2020). Esse acúmulo de danos associado à menor capacidade de reparo interfere negativamente na homeostase da cartilagem exercida pelos condrócitos (HE et al., 2020).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a obesidade é considerada o maior problema de saúde pública no mundo (MONTEIRO; CONDE, 1999; REZENDE; GOBBI, 2009). É uma doença crônica, multifatorial e há grande associação entre obesidade e doenças articulares (SARTORI-CINTRA; AIKAWA; CINTRA, 2014). Não apenas pelos fatores de sobrecarga mecânica, mas também pela condição sistêmica de inflamação de baixo grau (REZENDE; GOBBI, 2009). Além disso, a obesidade também pode afetar a propriocepção, devido à alteração do processamento central e/ou função dos nervos aferentes somatossensoriais (ELAHI et al., 2018), o que está sendo considerado como uma possível causa da instabilidade e sobrecarga mecânica. A alteração da propriocepção está associada à baixa força muscular e capacidade funcional limitada (CHEN; YONG; HE, 2015). A combinação de fatores como o aumento da expectativa de vida da população e da prevalência de obesos na população jovem podem fazer com que os pacientes precisem conviver durante muitos anos com a presença de OA, que pode além de causar sintomas, reduzir sua capacidade funcional. A prática de atividade física e a mudança na dieta podem contribuir para a perda ponderal e para a redução de gordura, também contribuindo para redução do estado inflamatório de baixo grau crônico que contribui para a constante estimulação de cascatas inflamatórias nos condrócitos e quebrando o ciclo vicioso que envolve dor e inatividade (THREKELD; CURRIER, 1988).

A classificação de Kellgren & Lawrence é a mais amplamente usada para OA em articulações diartrodiais e foi descrita em 1957 (KELLGREN; LAWRENCE, 1957). Com base na avaliação de parâmetros radiográficos, como presença de osteófito, estreitamento do

espaço articular, esclerose subcondral e deformidade do contorno ósseo, pode-se estabelecer a progressão do quadro pelos graus que vão de 0 a IV (Quadro 1) (KELLGREN; LAWRENCE, 1957), sendo o último referente ao pior estágio das lesões. Tais achados se correlacionam com o aumento da gravidade da OA, como descrito no quadro abaixo. No entanto, nem sempre a progressão linear da OA proposta pela classificação, com início na formação de osteófito e desfecho com deformidade do contorno ósseo, é observada na prática, o que pode dificultar o uso da classificação para observar a evolução da mesma, sendo melhor para avaliação da gravidade (KELLGREN; LAWRENCE, 1957).

Quadro 1. Classificação do grau de osteoartrite com base em alterações radiográficas, segundo Kellgren-Lawrence.

Grau	Alterações Radiográficas
0	Normal
I	Estreitamento duvidoso do espaço articular e possíveis osteófitos na borda
II	Possível estreitamento do espaço articular e osteófito definido
III	Estreitamento definido do espaço articular, múltiplos osteófitos moderados, alguma esclerose subcondral e possível deformidade do contorno ósseo
IV	Notável estreitamento do espaço articular, esclerose subcondral grave, deformidade definida do contorno ósseo e presença de grandes osteófitos

A OA afeta mais de 250 milhões de pessoas no mundo, correspondendo a 4% da população mundial e está classificada entre as 50 sequelas mais comuns de doenças e lesões (GBD et al., 2016; VOS et al., 2012). Postula-se que sua incidência mundial esteja se elevando devido ao aumento da expectativa de vida e da obesidade na população (BIJLSMA; BERENBAUM; LAFEBER, 2011). A OA pode ser dividida em primária ou idiopática e secundária (KOHN; SASSOON; FERNANDO, 2016). Entre as causas secundárias, as mais comuns são pós-traumática, displásica, infecciosas, etc (KOHN; SASSOON; FERNANDO, 2016). A etiologia das causas secundárias é melhor compreendida do que a etiologia da OA primária (KOHN; SASSOON; FERNANDO, 2016). A gonartrose, OA de joelho, é a mais prevalente na população, constituindo 83% do total (VOS et al., 2012).

1.5 Osteoartrite secundária pós-traumática

Aproximadamente $\frac{1}{4}$ da população mundial desenvolverá dor no pé ao longo da vida e cerca de 10% evoluirá para OA sintomática em alguma articulação desse membro (THOMAS et al., 2011). Ao contrário da gonartrose, que apresenta a causa idiopática como mais prevalente (VOS et al., 2012), a OA tibiotársica e ST possuem maioria de casos

secundários a trauma (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014).

A OA pós-traumática corresponde a aproximadamente 12% de todas as causas de OA (BROWN et al., 2006). Apesar do bom tratamento empregado na lesão inicial, 20 a 50% dos pacientes com lesão articular significativa poderão evoluir para degeneração articular (DIRSCHL et al.; 2004). A incongruência e instabilidade articulares possuem papel importante no desenvolvimento da OA após trauma, apresentando tempo de evolução clínica variável, desde dois a cinco anos como em alguns graus de fratura intra-articular, ou mesmo décadas para lesões articulares mais leves (ANDERSON et al.; 2011). Por ser decorrente, em sua maioria, de trauma de grande energia, a OA secundária a trauma acomete mais comumente pacientes jovens, para os quais o tratamento de artroplastia e artrodese não são opções desejáveis (ANDERSON et al.; 2011).

O impacto agudo nas lesões articulares deflagra uma cadeia de eventos biológicos que, em última análise, poderão levar à degradação da cartilagem presente na OA pós-traumática (ANDERSON et al., 2011). Lesões capsulares e ligamentares podem aumentar o risco de OA pós-traumática em até 10 vezes, enquanto as lesões ligamentares elevam o risco para mais de 20 vezes (ANDERSON et al.; 2011). A força mecânica imposta à cartilagem nos traumas articulares leva a danos diretamente proporcionais a essa energia, que podem causar liberação de células reativas de oxigênio, morte dos condrócitos e ruptura condral (MARTIN; BUCKWALTER, 2006; BEECHER et al., 2007). As lesões podem incluir danos microscópicos à cartilagem sem rupturas, danos macroscópicos com ruptura da cartilagem podendo estar associados à fratura sem desvio ou ainda fratura intra-articular com desvio (BUCKWALTER, 2002; BUCKWALTER; BROWN, 2004). Mecanismos de baixa energia geralmente causam os dois primeiros tipos de lesão, ao passo que aqueles de alta energia levam ao terceiro tipo (BUCKWALTER; SALTZMAN; BROWN, 2004). Após o trauma agudo coexistem três tipos concomitantes de lesão e mecanismos de reparo: morte celular e apoptose associadas à inflamação em uma fase inicial; equilíbrio entre respostas anabólicas e catabólicas em uma fase intermediária; e uma fase tardia com ativação de fatores de crescimento anabólicos, que levam a processos de reparação, remodelamento e formação de matriz (ANDERSON et al., 2011). Tratamentos modificadores de doença, que possam limitar a resposta inflamatória e a degradação da cartilagem, como a viscosuplementação, podem ser de grande ajuda no manejo desses pacientes.

1.6 Tratamento da osteoartrite subtalar

O tratamento da OA ST, assim como nas outras articulações do corpo, engloba medidas conservadoras, como perda de peso, atividade física, fisioterapia, medicações orais e intra-articulares. O tratamento cirúrgico é orientado após a falha dessas medidas.

O foco desta dissertação é o tratamento conservador em sua modalidade intra-articular. Em virtude disso, iniciaremos apresentando o tratamento cirúrgico e depois o tratamento conservador, subvertendo a ordem clínica do tratamento da OA.

1.6.1 Tratamento cirúrgico

A artrodese ST é o tratamento cirúrgico de escolha para o tratamento da OA ST sintomática após falha do tratamento conservador. Estima-se que 3,5% dos pacientes com OA sintomática necessitarão dessa cirurgia em cinco anos (CSISY et al., 2003), o que por sua vez poderá levar à sobrecarga das articulações adjacentes, em especial a articulação tibiotársica, podendo necessitar de uma nova artrodese (BROCKMEIER; SHAFFER, 2006). Quando a ST é fusionada, o tornozelo responde pela absorção parcial da rotação que ocorre na extremidade inferior da perna em seu plano transversal, uma vez que ela não ocorrerá mais na ST. Esse fato gera uma sobrecarga mecânica no tornozelo que poderá levar à OA sintomática e consequente necessidade de artrodese tibiotársica (COUGHLIN; SALTZMAN; ANDERSON, 2014).

Além disso, a literatura mostra uma taxa de 80 a 90% de resultados bons e excelentes para artrodese ST por causa não traumática (RUSSOTI; CASS; JOHNSON, 1988), diminuindo para 50 a 60% em casos secundários a trauma (MANN; BAUMGARTEN, 1988). Considerando que a faixa etária majoritariamente acometida por fratura de calcâneo é jovem, há um impacto socioeconômico importante decorrente deste tipo de lesão, não apenas em curto prazo referente ao próprio tratamento agudo da fratura, mas também com suas implicações a médio e longo prazo, como mudança de função laborativa, aposentadoria precoce, gastos com novo procedimento cirúrgico (artrodese), doenças psicológicas, entre outros.

Em conjunto, isto reforça a importância para o planejamento e escolha de tratamento da OA ST, priorizando o tratamento conservador quando possível, especialmente nos casos secundários à trauma.

1.6.2 Tratamento conservador

Na tentativa de evitar ou postergar uma eventual artrodese ST, o tratamento conservador da OA ST sintomática contempla opções como o uso de medicações orais, fisioterapia, perda ponderal, prática de atividade física de baixo impacto, órteses, modificações de calçados, bem como a injeção intra-articular de corticoide ou ácido hialurônico (AH) (BROCKMEIER; SHAFFER, 2006; MEI-DAN et al., 2013).

Dentre as medicações orais, encontram-se as predominantemente analgésicas, que não interferem no curso da OA (SHORTT et al., 2020) e apresentam toxicidade razoável (ANDERSON, LOESER, 2010; MEGALE et al., 2017). As medicações anti-inflamatórias, com seu papel discutível sobre a progressão da doença, mas com efeito anti-inflamatório e analgésico reconhecido (HONVO, 2019; SHORTT et al., 2020). No entanto, estas são pouco toleradas ou não indicadas visto o risco quanto aos efeitos colaterais de lesões renais, hepáticas e gástricas considerando a faixa etária predominante na OA, quando é comum a presença de comorbidades e uso de outros medicamentos de forma crônica (WEHLING, 2014). Já entre as drogas modificadoras de doença, ou seja, condroprotetoras, encontram-se, por exemplo, o AH, a condroitina e a diacereína (SHORTT et al., 2020).

Devido ao seu caráter crônico, progressivo e com aumento da limitação funcional, a OA afeta os pacientes em diversos âmbitos, desde o físico até o social (GUCCIONE, 1994; ROIMISHER, 1980; SHORTT et al., 2020). A fisioterapia pode ajudar nesse processo, atuando na melhora da qualidade de vida do paciente, pois pode levar à melhora da dor, à manutenção da força muscular e prevenir contraturas e encurtamentos, o que auxilia na mobilidade articular (THREKELD; CURRIER, 1988).

O uso de órteses e mudança no tipo de calçado podem ajudar no padrão de marcha, melhorando a biomecânica, e a percepção de dor do paciente (MARQUES; KONDO, 1998). A melhora do eixo articular atua também diminuindo pontos de pressão articular, redistribuindo as cargas, o que pode, em tese, dar maior sobrevida à articulação (MARQUES; KONDO, 1998).

O ganho ponderal promove aumento do estresse mecânico articular, podendo corresponder durante a marcha à força equivalente a três a seis vezes o peso do corpo (BLIDDAL; LEEDS; CHRISTENSEN, 2014). O aumento de peso associado à obesidade acrescenta ao estresse mecânico o estado inflamatório crônico de baixo grau, conforme já

discutido anteriormente (REZENDE; GOBBI, 2009). Dessa forma, é sempre orientado que os pacientes busquem a redução ponderal.

1.7 Infiltração intra-articular

O corticoide e o AH são usados em diversas áreas da medicina devido às suas propriedades citadas anteriormente. Em ortopedia, seu uso é amplamente difundido nas subespecialidades do joelho e do quadril. No entanto, não existe consenso sobre o tratamento intra-articular para OA. Estudos com diferentes desenhos metodológicos e englobando diversos fenótipos de OA, bem como o uso de fármacos distintos, em especial, tipos de AH com peso molecular variado, tornam difícil a geração de uma diretriz para o uso da viscosuplementação embasada na literatura.

Liu et al. (2018) avaliaram 412 pacientes submetidos a tratamento intra-articular para OA do joelho com corticoide ou AH (77,2% e 22,8%, respectivamente), analisados após dois anos em comparação a não usuários desses medicamentos. A maioria dos participantes apresentava grau III de OA segundo a classificação de Kellgren & Lawrence. Usando o escore WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities*) para dor, função e rigidez, não foi encontrada redução dos sintomas de gonartrose ao final do estudo no uso de corticoide e AH. Najm et al. (2021), em uma metanálise, observaram redução da dor e melhora da função em pacientes com gonartrose tratados com corticoterapia intra-articular nas primeiras 6 semanas em comparação ao placebo, porém sem diferença estatística em relação à infiltração intra-articular com AH ou fisioterapia. Já após 24 semanas, a corticoterapia não se apresentava tão eficiente (NAJM et al., 2021). Contudo, as pesquisas na área de pé e tornozelo são escassas e controversas, principalmente no que se refere à articulação ST (MEI-DAN et al., 2013).

1.7.1 Infiltração com corticoide

A infiltração intra-articular de corticoide é uma das opções dentro do arsenal terapêutico conservador, com bons resultados para alívio da dor nas primeiras semanas de aplicação e perda do efeito após um período de tempo. O tempo de duração de alívio pode variar entre as articulações com registros de melhora da dor até oito semanas para articulações como cotovelo e punho e até quatro semanas para a articulação do joelho (PETERSON; HODLER, 2010). Para a articulação ST, o corticoide promoveu melhora do escore funcional

American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) e da dor até quatro semanas após a injeção, tendo os pacientes retornado ao perfil anterior à injeção nas avaliações de 12 e 24 semanas após a infiltração (GOMES et al., 2022).

O corticoide age no receptor nuclear para glicocorticoide (GR), modulando a expressão de genes envolvidos na resposta celular à inflamação e outros processos (GREAVES, 1976). Sua ação anti-inflamatória consiste em diminuir a liberação de fatores quimioatratores de células do sistema imune, bem como limitar a vasodilatação mediada por via adrenérgica (GREAVES, 1976; MASALA et al., 2010) e a permeabilidade dos capilares teciduais (MASALA et al., 2010). Esse processo evita que haja aumento da quantidade de macrófagos no local e, consequentemente, menor liberação de citocinas (MASALA et al., 2010). O corticoide também atua inibindo a liberação de ácido araquidônico dos lipídios celulares, o qual é responsável pelo estímulo à produção de prostaglandinas, que possuem papel inflamatório (HONG; LEVINE, 1976).

Seu uso intra-articular, quando recomendado, é priorizado para alívio a curto prazo pelas diretrizes para tratamento da OA no joelho. O Colégio Americano de Reumatologistas recomenda fortemente (KOLASINSKI et al., 2020), já a OARSI (*Osteoarthritis Research Society International*) recomenda condicionalmente seu uso a curto prazo devido a seus efeitos no alívio sintomático (BANNURU et al., 2019). A Academia Americana de Cirurgias Ortopédicas (AAOS) tem recomendação incerta para tratamento da gonartrose sintomática por falta de sustentação na literatura (JEVSEVAR, 2013).

1.7.2 Infiltração com ácido hialurônico ou viscosuplementação

Outra alternativa no arsenal terapêutico conservador da OA ST é a viscosuplementação, infiltração intra-articular de AH, um glicosaminoglicano de alto peso molecular (REZENDE; CAMPOS, 2012), fisiologicamente produzido por condrócitos, sinoviócitos e fibroblastos (GUPTA et al., 2019). Trata-se de uma cadeia de milhares de repetições intercaladas de β -D-glucurônico ligado a N-acetil- β -D-glucosamina, com peso médio da ordem de 10^8 Da (BANNURU et al., 2019). Demonstrou-se que esse polissacarídeo regula a viscoelasticidade sinovial e desempenha papel fundamental na homeostase da cartilagem articular (REZENDE; CAMPOS, 2012). Estudos mostraram que a viscosuplementação pode restaurar as propriedades reológicas do líquido sinovial, inibir a degradação de AH endógeno, bem como estimular sua síntese (ZWIPP; RAMMELT;

BARTHEL, 2004). Entre as suas propriedades físico-químicas estão a absorção de choque, função lubrificante, regulação do fluxo de água, resistência de fluxo e estabilização da estrutura articular (GUPTA et al., 2019).

A degradação de AH está relacionada ao pH do meio. Soluções alcalinas promovem degradação acelerada de sua molécula devido à quebra das pontes de hidrogênio que manteriam a sua estabilidade. Isto causa despolimerização do AH, reduzindo sua capacidade de resistência ao cisalhamento (SNETKOV et al., 2020). Isto sugere que condições do líquido articular poderiam influenciar a meia-vida e consequentemente a disponibilidade do AH.

Dependendo do tamanho da molécula de AH pode haver diferentes efeitos resultantes quanto aos processos inflamatórios. O AH de alto peso molecular forma uma espécie de revestimento ao redor da célula, interagindo com moléculas de superfície como a CD44 (sigla do inglês, *cluster of differentiation 44* – CD44) (BANNURU et al., 2019), o que resulta na expressão alterada do subconjunto p53 (SNETKOV et al., 2020). Desta forma, evitaria a deflagração de cascatas de sinalização inflamatórias, em especial pela ativação dos receptores do tipo toll (sigla do inglês, *toll-like receptors* – TLRs), inibindo assim a ativação das quinases NF- κ B e p38MAPK (SHORTT et al., 2020). O AH de baixo peso molecular (inferior a 200kDa), produto da degradação do AH de alto peso nas áreas com alta atividade catabólica, pode, em tese, ativar a via inflamatória através da estimulação dos receptores TLR-4. No entanto, Shortt et al. (2020) demonstraram que há baixa expressão desse tipo de receptor em condrócitos articulares, ainda que sob influência de IL-1 β .

Há poucos estudos que abordam a temática da avaliação da viscosuplementação nas articulações do pé e tornozelo. Faleiro et al. (2016) realizaram uma revisão sistemática sobre a viscosuplementação para tratamento da OA do tornozelo, encontrando apenas cinco estudos elegíveis para inclusão no manuscrito. Devido à heterogeneidade dos estudos, não foi possível realizar uma análise estatística, mas os resultados sugerem a viscosuplementação como uma técnica segura e eficaz para o tratamento da OA do tornozelo, mas sem superioridade clínica quando em comparação com outras modalidades de tratamento conservador. Sun et al. (2011) acompanharam 46 pacientes com dor unilateral do tornozelo por no mínimo seis meses e OA graus II ou III de Kellgren & Lawrence. Foram realizadas três viscosuplementações, com intervalo semanal entre cada uma. Após seis meses, houve melhora do escore AOFAS e dos quatro testes de equilíbrio realizados, redução do consumo de paracetamol e alta taxa de satisfação. (SUN et al., 2011).

Após revisão da literatura, foi encontrado o primeiro estudo direcionado à infiltração intra-articular de AH na ST, onde Mei-Dan et al. (2013) avaliaram a eficácia da

viscossuplementação ST em 20 pacientes com OA sintomática de diversas etiologias há pelo menos seis meses, com graus de II a IV na classificação de Kellgren & Lawrence. A viscossuplementação foi realizada em três doses, com intervalo semanal entre as doses, usando um mL (10mg) de hialuronato de sódio (Euflexxa^R). Euflexxa^R é um produto altamente purificado, obtido a partir de uma fonte bacteriana não piogênica e possui peso molecular de 2,4 a 3,6 MDa, sendo considerado de alto peso molecular (MEI-DAN et al.; 2013). Foi observada a melhora da escala visual analógica (EVA) e escore AOFAS na avaliação de quatro semanas após a aplicação. Este resultado se manteve até o final do estudo nas avaliações de doze e vinte e oito semanas após a aplicação.

Um estudo prévio do nosso grupo foi o primeiro a incluir apenas pacientes com OA ST sintomática pós-traumática, decorrente de fratura de calcâneo. Todos haviam sido submetidos à osteossíntese do calcâneo, com pelo menos um ano do tratamento cirúrgico. Foi realizada infiltração ST semanal com polireumin^R, dois mL, por três semanas consecutivas (MANSUR et al., 2022). Polireumin^R é um AH de cadeia simples de origem aviária, com peso molecular de 0,5 a 0,7 MDa, sendo considerado de baixo peso molecular (OLIVEIRA et al.; 2018). Assim como no estudo de Mei-Dan et al. (2013), houve melhora dos escores EVA e AOFAS em pacientes submetidos à viscossuplementação ST nas avaliações de quatro, doze e vinte e quatro semanas de seguimento após infiltração (MANSUR et al., 2022). Oliveira et al (2018) compararam os efeitos da viscossuplementação para tratamento da OA de joelho com hialuronatos de diferentes pesos moleculares, entre eles o polireumin^R, não encontrando diferenças quanto ao efeito condroprotetor dos diversos tipos de AH.

Não há consenso acerca da recomendação à viscossuplementação para as articulações do pé, possivelmente pela pouca disponibilidade de estudos, cujos resultados podem ter grande variabilidade dependendo da articulação, fenótipos osteoartíticos e desenhos de estudo. O Grupo Europeu de Consenso sobre Viscossuplementação (EUROVISCO) recomenda o uso do AH intra-articular quando houver falha no tratamento com anti-inflamatório não esteroide (RAMAN et al., 2018). Já a OARSI (2020) postula que o AH possa ter um perfil mais seguro a longo prazo do que o corticoide intra-articular (BANNURU et al., 2019), mas não há diretrizes para tal frente a carência de estudos com mais de dois anos de seguimento (PHILLIPS et al., 2021).

1.7.3 Infiltração com corticoide e ácido hialurônico

Outra forma de tratamento intra-articular é a associação de AH e corticoide. De Campos et al. (2013) encontraram uma melhor resposta aos escores EVA, WOMAC e Lequesne em pacientes submetidos à infiltração intra-articular para tratamento de gonartrose quando usada associação entre corticoide e AH em comparação com AH isolado, na avaliação de quatro semanas, o que foi explicado pelo mecanismo mais rápido de ação do corticoide. Após esse período, não houve diferença entre os grupos até o final do estudo com 12 semanas.

Em estudo prévio, a presente pesquisadora comparou os resultados da infiltração da associação AH e corticoide frente à infiltração de corticoide isolado (GOMES et al., 2022). Ambos os grupos apresentaram melhora dos escores EVA e AOFAS na avaliação de quatro semanas após a aplicação. Contudo, somente o grupo de associação apresentou manutenção deste efeito nas avaliações de doze e vinte e quatro semanas, tendo o resultado do grupo tratado com corticoide isolado retornado ao perfil original nas avaliações de doze e vinte e quatro semanas (GOMES et al., 2022).

1.7.4 Infiltração intra-articular a longo prazo

Bannuru et al. (2019) sugeriram que o uso intra-articular de AH é recomendado no tratamento da dor na OA de joelho para efeito a longo prazo, tendo em vista a persistência do alívio dos sintomas por mais de 12 semanas. Em uma revisão sistemática, Mordin et al. (2021) apontaram que a viscosuplementação possibilita redução do número de pacientes com necessidade de uso de analgésicos em geral, incluindo opióides, sugerindo assim que o AH apresente maior custo benefício no tratamento da dor em relação ao tratamento farmacológico convencional (analgésicos, AINES e corticoides). Além disso, foi observado que pacientes que realizaram viscosuplementação com reaplicações seriadas apresentaram atraso na progressão da OA com necessidade de artroplastia total de joelho por mais de 5 anos (MORDIN et al., 2021).

De Lucia et al. (2019) realizaram um estudo de coorte retrospectivo em que foi analisada a eficácia da viscosuplementação de forma seriada em comparação ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e analgésicos para tratamento de OA no quadril. Foram acompanhados 122 pacientes submetidos à viscosuplementação com AH de médio ou alto peso molecular (Hyalubrix^R ou Synvisc^R, respectivamente) seguindo o protocolo de uma

aplicação por mês nos três primeiros meses e uma injeção semestral por dois anos. Os pacientes obtiveram melhora dos escores EVA e WOMAC na avaliação de um mês após a primeira aplicação, independente do grau radiológico de Kellgren & Lawrence e do tipo de AH empregado, em relação à terapia oral. Houve melhora progressiva nas avaliações de seis, doze e vinte e quatro meses após o início da infiltração. Esses resultados sugerem um benefício na reaplicação intra-articular de AH.

Ainda não há consenso nas diretrizes para uso prolongado da viscosuplementação a longo prazo. A pequena quantidade de estudos com mais de dois anos de seguimento não proporciona evidências científicas suficientes para a elaboração de diretrizes contundentes (PHILLIPS et al., 2021). O Grupo Europeu de Consenso sobre a Viscosuplementação (EUROVISCO) apoia a repetição do tratamento da gonartrose com viscosuplementação (RAMAN et al., 2018), já a OARSI possui recomendação condicional, ressaltando que pode haver benefícios a médio e longo prazo (BANNURU et al., 2019). O Colégio Americano de Reumatologistas não faz menção ao uso a longo prazo (KOLASINSKI et al., 2020), ao passo que a Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS) contraindica pela falta de suporte na literatura (JEVSEVAR, 2013).

Em nossa revisão da literatura, não foram encontrados trabalhos que avaliem a eficácia da viscosuplementação na ST a longo prazo, reforçando a necessidade de estudos nesta temática.

2 JUSTIFICATIVA

A fratura de calcâneo é responsável por cerca de 60% das fraturas do tarso e ocorre, principalmente, em jovens economicamente ativos. Em torno de 60 a 75% destes pacientes podem evoluir para OA sintomática. Estima-se que 3,5% destes pacientes necessitarão de artrodese ST em cinco anos, o que por sua vez poderá levar a uma sobrecarga das articulações adjacentes, em especial a articulação tibiotársica, e possibilidade de procedimentos cirúrgicos complementares. Considerando o perfil economicamente ativo desta população, destaca-se o possível impacto social para as pessoas e para o governo, perante a necessidade de afastamentos temporários ou permanentes e auxílios financeiros nestes períodos. A viscosuplementação, pela infiltração intra-articular de AH, é uma das opções dentro do arsenal terapêutico conservador para a OA sintomática. Essa substância tem sido usada em outras articulações, considerando o efeito desse polissacarídeo em regular a viscoelasticidade sinovial e desempenhar papel fundamental na homeostase da cartilagem articular. Entretanto, as pesquisas na área de pé e tornozelo são escassas e controversas, havendo apenas três trabalhos na literatura mundial referindo-se à articulação ST, segundo nossas pesquisas. O presente estudo visa avaliar o efeito clínico e funcional da viscosuplementação a longo prazo em pacientes com OA sintomática pós-fratura de calcâneo em comparação com o tratamento intra-articular com corticoide e com a associação de AH e corticoide. Nossa hipótese é que os pacientes que foram submetidos à viscosuplementação apresentem melhor função que aqueles tratados com corticoide, bem como esperamos que a viscosuplementação retarde a progressão da OA, resultando na menor incidência de artrodese neste grupo.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Principal

Avaliar o impacto da viscosuplementação ST na dor, função e desfecho clínico dos pacientes com OA sintomática pós-fratura de calcâneo após três anos da infiltração.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar dor e função, através da Escala Visual Analógica de dor (EVA) e da *American Orthopaedic foot and ankle society Ankle-Hindfoot Scale* (AOFAS);
- Analisar o grau de OA a fim de demonstrar a evolução da doença;
- Verificar a taxa de artrodese e contrapor à taxa de artrodese em pacientes com perfil equivalente ao do estudo que não foram submetidos à injeção intra-articular;
- Elaborar um protocolo de injeção intra-articular ST.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

O estudo foi iniciado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Seres Humanos do INTO (Protocolo nº55216516.3.0000.5273 e ADENDO nº 4.461.054) (ANEXO A). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

4.2 Desenho do estudo e seleção dos grupos

O presente estudo foi classificado como prospectivo, randomizado, duplo-cego e com tamanho amostral por conveniência. Trata-se da continuação de seguimento de um estudo prévio, o qual apresentava seguimento de seis meses após infiltração intra-articular. Os pacientes deste estudo foram convidados a integrar a presente pesquisa, cuja proposta foi de reavaliar aspectos do grau e progressão da OA cerca de 3 anos após o protocolo de infiltração.

Desta forma, foram incluídos neste estudo todos os pacientes submetidos à infiltração intra-articular para tratamento de OA ST sintomática secundária à fratura de calcâneo no INTO entre 2017 e 2018. À época do trauma, todos os pacientes foram tratados com osteossíntese do calcâneo com fio de Kirschner, tratamento padrão do serviço de pé e tornozelo da Instituição. Como critério de exclusão, não participaram do estudo os pacientes cuja origem da lesão se dava em outro local, como tornozelo e tendões fibulares, bem como aqueles que apresentavam outras lesões musculares ou ligamentares ou que já haviam sido submetidos a algum procedimento cirúrgico.

Os participantes de pesquisa foram alocados em três grupos por sorteio em envelopes fechados. Inicialmente, foi sorteada a sequência dos grupos. A saber: grupo ácido hialurônico + corticoide (AH+C), ácido hialurônico isolado (AH) e corticoide isolado (C) e, em seguida, os participantes foram sorteados e alocados nos grupos seguindo a ordem descrita anteriormente. Participantes e pesquisadores eram cegos quanto aos grupos, exceto a pesquisadora que realizou a injeção ST.

Os pacientes foram avaliados quanto à dor, função e classificação da OA antes e três anos após a infiltração. Contudo, houve impossibilidade de realizar aquisição de dados de alguns pacientes após três anos dos procedimentos de infiltração ou início do tratamento conservador, devido a diferentes situações, como dados incompletos no prontuário, indisponibilidade de contato ou recusa a responder os escores ou realizar a radiografia. Desta forma, o número de participantes cujos resultados foram contemplados nas diferentes análises pode variar, sendo disposto nas legendas das tabelas e figuras. Foi realizada consulta em prontuário hospitalar, bem como mediante perguntas específicas durante a consulta, após três anos da infiltração, para coletar informações acerca dos seguintes fatores de risco: obesidade, diabetes mellitus, hipertensão e tabagismo.

A taxa de artrodese foi calculada nos grupos submetidos à infiltração e em dados históricos de pacientes com o mesmo perfil que não foram submetidos à infiltração da mesma instituição (pacientes que realizaram osteossíntese do calcâneo no INTO entre 2011 e 2018).

Todos os dados foram registrados no instrumento de coleta (APÊNDICE B).

4.3 Infiltração intra-articular

Pelo menos um ano após a osteossíntese, os participantes receberam três doses da infiltração ST, com intervalo semanal no ambulatório do INTO, sob anestesia local e de forma estéril: Grupo AH - ácido hialurônico isolado (Polireumin^R com 20 mg em 2 ml. TRB Pharma, Campinas, Brasil); Grupo C - corticoide isolado (Betatrinta^R com 14 mg em 2 ml. Eurofarma, São Paulo, Brasil); e Grupo AH + C - ácido hialurônico com corticoide (2 ml de Polireumin^R + 2ml de Betatrinta seguindo as mesmas doses acima).

Na figura 3A, encontram-se marcados com caneta dermatográfica a ponta do maléolo lateral e a localização do acesso lateral à articulação ST, o qual se orienta da ponta maleolar em direção ao quarto raio metatarsal. Na figura 3B, visualizamos a proposta da posição da seringa e introdução da agulha na região assinalada na figura 3A, visando o acesso à faceta posterior da ST.

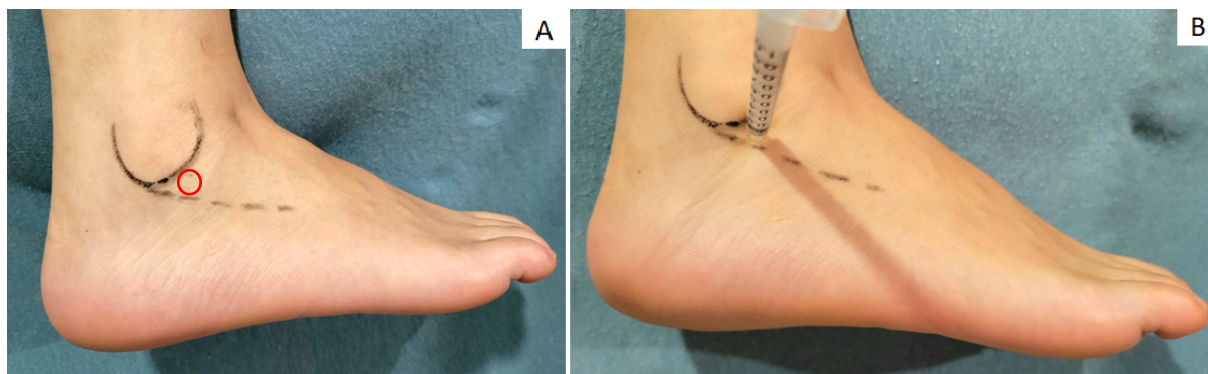


Figura 3. Localização da região da infiltração intra-articular. (A) Marcação com caneta dermatográfica da ponta do maléolo lateral e acesso lateral à subtalar (ST). Círculo vermelho referente ao local da infiltração intra-articular à ST. (B) Posição de entrada da seringa, buscando a faceta posterior ST. Fonte: Arquivo pessoal da pesquisadora.

4.4 Avaliação radiográfica

Foram avaliadas radiografias dos pés pré-infiltração intra-articular e três anos após o procedimento, nas incidências anteroposterior e lateral ortostáticos e oblíquas de Broden, sendo avaliado o grau da OA ST de acordo com a classificação de Kellgren e Lawrence (KOHN; SASSOON; FERNANDO, 2016).

A análise das radiografias foi realizada pela pesquisadora responsável deste estudo de forma cega. No momento pré-infiltração, a análise foi feita anteriormente à divisão dos grupos e à randomização. E, após três anos da infiltração, as imagens foram salvas com uma numeração em um arquivo de forma aleatória, sem a identificação do grupo ao qual o participante de pesquisa pertencia. Após a análise, os resultados foram alocados na planilha junto aos outros dados do participante.

4.5 Avaliação de dor e função

Os escores AOFAS e EVA foram utilizados para a avaliação funcional e algica dos participantes de pesquisa no momento da inclusão no estudo e após três anos da realização da infiltração ST (ANEXOS B e C, respectivamente).

O escore AOFAS, já validado no Brasil, resulta de dados objetivos do exame físico do tornozelo e retopé e dados subjetivos dos pacientes sobre dor. É um instrumento amplamente utilizado na literatura para avaliar intervenções em doenças do pé e tornozelo (MATOS et al., 1998; KITAOKA et al., 1994). Sua pontuação vai de zero a 100, aumentando conforme maior

desempenho funcional. É dividida em três categorias: dor (40 pontos), funcional (50 pontos) e alinhamento (10 pontos). Os autores da escala não relacionaram seus valores numéricos a resultados clínico-funcionais, classificando-os como excelente, regular, bom e ruim (RODRIGUES et al., 2008; KITAOKA et al., 1994). No entanto, trabalhos na literatura costumam dividir a escala da seguinte forma: excelente (90-100), bom (80-89), regular (70-79) e ruim (<70) (SILVA et al., 2013).

Já o escore EVA se trata de avaliação da percepção de dor no paciente através de uma escala numérica. A EVA é um método simples, validado e comumente usado para medir a intensidade da dor (DE BOER et al., 2004). A escala foi posicionada horizontalmente, variando de 0 a 10 centímetros (cm), sendo 0 a ausência de desconforto e 10 o nível máximo de desconforto tolerado pelo paciente.

4.6 Taxa de artrodese

A taxa de artrodese foi avaliada para os participantes do estudo e para pacientes com perfil semelhante aos do estudo, que realizaram osteossíntese no INTO no período de 2011 e 2018 a partir de dados do serviço do Centro de Atendimento Especializado do Pé. A taxa de artrodese foi calculada segundo a fórmula: $(\text{Artrodese})/(\text{Osteossíntese} - \text{Artrodese})$, sendo demonstrada como taxa média compreendendo o período de tempo do estudo ou ainda, para os dados do serviço de indivíduos não-participantes do estudo, foi mostrada também como taxa média móvel compreendendo três anos consecutivos.

4.7 Análise estatística

As variáveis categóricas foram representadas considerando a frequência absoluta (n) e relativa (%). As variáveis contínuas e demográficas foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil (sigla do inglês IIR, Q1 e Q3). Variáveis contínuas foram comparadas usando ANOVA e pós teste de Kruskal-Wallis. As variáveis categóricas foram analisadas usando o teste chi quadrado. A análise longitudinal do AOFAS e do EVA foi realizada usando o ANOVA para medidas repetidas com pós teste de Tukey. O software usado para as análises foi o Graphpad Prism versão 6.0 e valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

5 RESULTADOS

5.1 Acompanhamento dos pacientes

À época do estudo anterior com seguimento de 6 meses, dos 161 pacientes submetidos à osteossíntese de calcâneo no INTO entre 2008 e 2017 segundo dados da época, 123 pacientes foram excluídos conforme critério descrito anteriormente. Restando 38 participantes de pesquisa, os quais foram randomizados para infiltração intra-articular ST com AH, C ou AH + C. Após três anos, foi obtido contato com 34 destes, sendo 11 no grupo AH, 11 no grupo C e 12 no grupo AH+C. No grupo AH, houve um falecimento por causa não associada à pesquisa. Em cada um dos três grupos, houve uma perda de seguimento por insucesso no contato. Destes 34 participantes, dois no grupo AH e um no grupo C não compareceram para realização de nova radiografia após três anos. Deste mesmo grupo de 34 pacientes, somente 23 responderam aos escores EVA e AOFAS após três anos. No grupo AH, um recusou-se a responder e dois foram submetidos à artrodese ST (n=8). No grupo C, um recusou-se a responder e quatro foram submetidos à realização de artrodese ST (n=6). Já no grupo AH+C, três participantes foram submetidos à artrodese ST neste período de três anos (n=9). O fluxograma encontra-se ilustrado na figura 4.

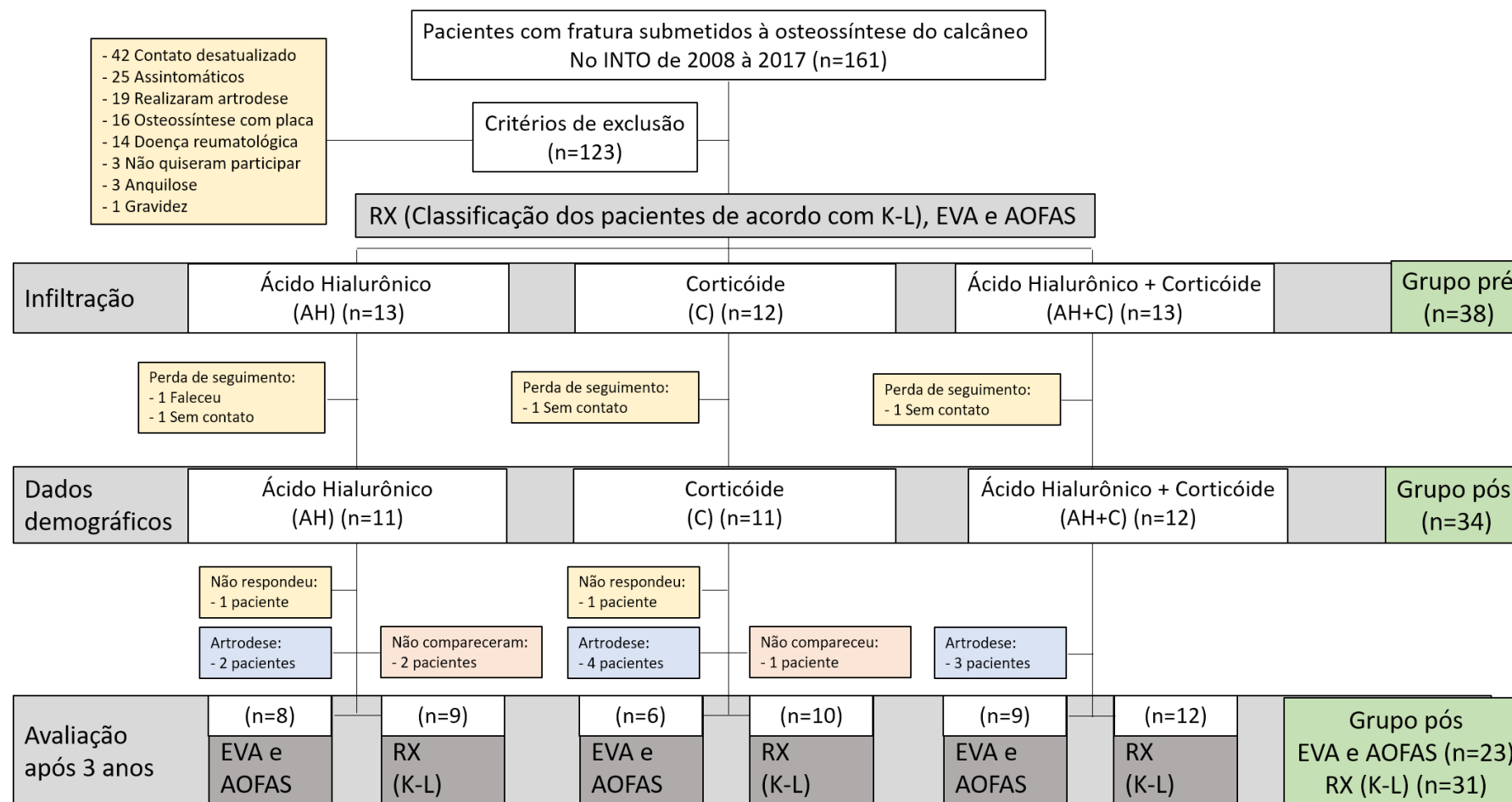


Figura 4. Fluxograma descritivo dos participantes do estudo. Número de pacientes recrutados seguindo os critérios de inclusão e exclusão, sendo discriminadas as perdas de seguimento e a participação numérica final do grupo em cada parâmetro avaliado no estudo. RX: exame de raio x; K-L: Kellgren-Lawrence; EVA: Escala Visual Analógica de dor; e AOFAS: *American Orthopaedic foot and ankle society Ankle-Hindfoot Scale*. AH: ácido hialurônico, C: Corticoide.

5.2 Dados demográficos

Na tabela 1, encontram-se os dados demográficos pré-infiltração, dispostos conforme os grupos. Quanto à idade, a mediana foi de 49 anos no grupo AH, 51 anos no grupo C e 50 anos no grupo AH+C ($p = 0,44$). Houve predominância do sexo masculino nos três grupos, sendo 81,8% no grupo AH, 100% no grupo C e 83,3% no grupo AH+C, entretanto, sem diferença estatística entre os grupos ($p = 0,34$). O lado direito foi o mais acometido nos três grupos, sendo encontrado em 72,7% dos pacientes dos grupos AH, em 54,5% dos pacientes no grupo C e em 75% no grupo AH+C ($p = 0,53$). A mediana do tempo de fratura, que corresponde ao intervalo entre a ocorrência da fratura e a infiltração intra-articular, foi de 3 anos nos grupos AH e C e de 4,5 anos no grupo AH+C ($p = 0,25$). O intervalo entre a fratura e a cirurgia (delta t dias) foi de 12 dias no grupo AH, 10 dias no grupo C e 14 dias no grupo AH+C. A origem da fratura se deu por queda de altura na maioria dos pacientes dos 3 grupos do estudo, sendo equivalente a 90,9% no grupo AH, 100% no grupo C e 83,3% no grupo AH+C. Alguns pacientes são tabagistas e apresentam comorbidades, sendo a obesidade e a HAS mais prevalentes no grupo C, ambas correspondendo a 36,4%.

Tabela 1. Dados demográficos da população do estudo, caracterizado por pacientes submetidos ao tratamento de infiltração intra-articular com acompanhamento após 3 anos do procedimento (n=34)

Variável (n=34)	Grupo AH (n=11)		Grupo C (n=11)		Grupo AH+C (n=12)		<i>P</i> valor
	mediana	IIQ	mediana	IIQ	mediana	IIQ	
Idade (anos)	49,00	42,00 - 51,00	51,00	48,00 - 53,00	50,00	43,75 - 53,50	0,44
Sexo - <i>n</i> (%)							
Masculino	9 (81,8%)		11 (100%)		10 (83,3%)		0,34
Feminino	2 (18,2%)		0 (0%)		2 (16,7%)		
Mecanismo de queda - <i>n</i> (%)							
de altura	10 (90,9%)		11 (100%)		10 (83,3%)		0,20
da própria altura	1 (9,1%)		0 (0%)		0 (0%)		
carro/moto	0 (0%)		0 (0%)		2 (16,7%)		
Lado acometido - <i>n</i> (%)							
Direito	8 (72,7%)		6 (54,5%)		9 (75%)		0,53
Esquerdo	3 (27,3%)		5 (45,5%)		3 (25%)		
Tempo de fratura (anos)	3,00	3,00 - 6,00	3,00	2,75 - 4,25	4,5	2,5 - 7	0,25
Delta <i>t</i> (dias)	12	7 - 22	10	7 - 14	14	8,5 - 21	0,29
Fatores de risco - <i>n</i> (%)							
Obesidade	2 (18,2%)		4 (36,4%)		3 (25%)		0,62
Diabetes Mellitus	2 (18,2%)		2 (18,2%)		0 (0%)		0,29
HAS	2 (18,2%)		4 (36,4%)		4 (33,3%)		0,60
Tabagismo	0 (0%)		2 (18,2%)		1 (8,3%)		0,32

AH: Ácido Hialurônico; C: Corticoide; IIQ: Intervalo Interquartilico; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica. As variáveis quantitativas foram expressas pela mediana e intervalo interquartilico (Q1 - Q3) e comparados por ANOVA e pós teste Kruskal-Wallis. As variáveis categóricas foram expressas pela frequência absoluta (*n*) e relativa (%) e comparados pelo teste Chi quadrado.

5.3 Perfil dos pacientes no início do estudo

A randomização dos pacientes resultou em equilíbrio dos grupos quanto ao grau de classificação da OA, EVA e AOFAS, sem diferença estatística no momento da infiltração (Figura 5). Segundo a estratificação de Kellgren & Lawrence, o grupo AH dispunha de 8 participantes grau II, 4 com grau III e 1 com grau IV. Já o grupo C era composto de 8

pacientes com grau II e 4 com grau III. Por fim, o grupo AH+C apresentava 7 participantes com grau II, 5 com grau III e 1 com grau IV (Figura 5A). A mediana do escore EVA pré-tratamento foi de 8 no grupo AH, 7 no grupo C e 7 no grupo AH+C (Figura 5B), enquanto a mediana do escore AOFAS pré-tratamento foi de 53,00 pontos no grupo AH, 83,50 pontos no grupo C e 73 pontos no grupo AH+C (Figura 5C). Segundo a análise estatística aplicada, não há diferença entre os grupos.

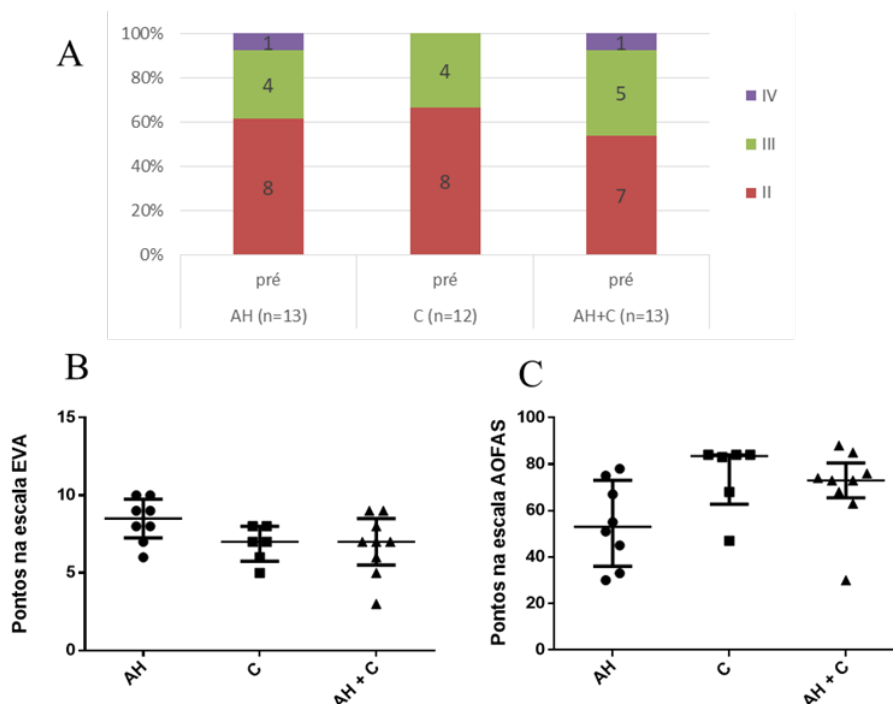


Figura 5. Perfil dos pacientes submetidos a infiltração intra-articular (n=38 pacientes). (A) Classificação do grau e OA segundo Kellgren-Lawrence Chi quadrado ($p=0,88$). (B) Pontuação do questionário EVA. (C) Pontuação do questionário AOFAS. Valores individuais da aplicação do questionário EVA e AOFAS, mediana e Intervalo interquartil. One-way ANOVA com pós-teste de Kruskal-Wallis ($p=0,10$ e $p=0,08$). AH: Ácido Hialurônico; C: Corticoide; EVA: Escala Visual Analógica de Dor; AOFAS: *American Orthopaedic foot and ankle society Ankle-Hindfoot Scale*.

5.4 Avaliação de dor e função

As tabelas 2 e 3 mostram o resultado da aplicação dos questionários antes da infiltração intra-articular e três anos após o procedimento, assim foram incluídos nessa análise apenas os pacientes que permaneceram até a fase final do estudo e possuíam as avaliações pareadas. O grupo AH apresentou mediana para o escore EVA menor após três anos em relação aos valores pré-tratamento (7,0 e 8,5, respectivamente). Já o grupo C e o grupo AH+C apresentaram medianas iguais antes e depois do procedimento de injeção intra-articular (7,0 e

7,0 respectivamente para ambos os grupos) ($p=0,47$) (Tabela 2). Quanto ao escore AOFAS, foi observado aumento na mediana do grupo AH após três anos em relação aos valores pré-tratamento (59,50 e 53,00, respectivamente), enquanto foi observada diminuição na mediana após três anos de infiltração em relação aos valores pré-tratamento no grupo C (50,00 e 83,50, respectivamente) e também no grupo AH+C (69,00 e 73,00, respectivamente). Contudo, tais variações não foram estatisticamente significativas ($p=0,22$) (Tabela 3).

Tabela 2. Resultados da aplicação do questionário EVA antes da infiltração intra-articular e três anos após o procedimento (n=23 pacientes).

EVA	Grupo AH (n=8)		Grupo C (n=6)		Grupo AH + C (n=9)		p
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	
Pré	8,5	7,25-9,75	7,0	5,75-8,00	7,0	5,50-8,50	0,47
Pós	7,0	7,00-8,00	7,0	3,25-7,25	7,0	5,00-9,00	

Two-way ANOVA e pós-teste de Tukey. AH: Ácido Hialurônico; C: Corticoide; EVA: Escala Visual Analógica de Dor; IIQ: Intervalo Interquartilico.

Tabela 3. Resultados da aplicação do questionário AOFAS antes da infiltração intra-articular e após 3 anos do procedimento (n=23 pacientes).

AOFAS	Grupo AH (n=8)		Grupo C (n=6)		Grupo AH + C (n=9)		p
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	
Pré	53,00	36,00-73,00	83,50	62,75-84,00	73,00	65,50-80,50	0,22
Pós	59,50	44,50-70,75	50,00	23,50-78,50	69,00	42,50-78,00	

Two-way ANOVA e pós-teste de Tukey. AH: Ácido Hialurônico; C: Corticoide; AOFAS: *American Orthopaedic foot and ankle society Ankle-Hindfoot Scale*; IIQ: Intervalo Interquartilico.

Para melhor visualização dos resultados, os dados relativos aos questionários EVA e AOFAS foram expressos nas Tabelas 4 e 5, explicitando os dados individuais de cada participante, bem como o delta (calculado pela subtração dos valores pós- e pré-infiltração). Pode-se observar a variação resultante das pontuações individuais de cada participante de acordo com cores classificatórias quanto à estabilidade (amarelo – escore igual antes e depois da infiltração), melhora (verde - EVA com valor inferior ou AOFAS com valor superior no período pós- em relação ao pré-infiltração) e piora (rosa - EVA com valor superior ou AOFAS com valor inferior no período pós- em relação ao pré-infiltração).

Tabela 4. Resultados individuais da aplicação do questionário EVA antes da infiltração intra-articular e após 3 anos do procedimento (n=23 pacientes), bem como o delta ou variação resultante das pontuações individuais.

EVA	Grupo AH (n=8)			Grupo C (n=6)			Grupo AH + C (n=9)		
	Pré	Pós	Delta	Pré	Pós	Delta	Pré	Pós	Delta
Valores individuais	9	1	-8	7	1	-6	6	3	-3
	10	7	-3	5	4	-1	9	6	-3
	9	7	-2	8	7	-1	7	4	-3
	10	8	-2	8	7	-1	9	7	-2
	8	7	-1	7	7	0	8	7	-1
	8	8	0	6	8	2	5	6	1
	7	8	1				7	10	3
	6	7	1				7	10	3
							3	8	5
Mediana	8,5	7,0	-1,5	7,0	7,0	-1,0	7,0	7,0	-1,0
IIQ	7,25-	7,00-	-2,75-	5,75-	3,25-	-2,25-	5,50-	5,00-	-3-3
	9,75	8,00	0,75	8,00	7,25	0,5	8,50	9,00	

Os dados estão dispostos como valores individuais, mediana e IIQ. Os valores de delta foram analisados pelo teste estatístico One-way ANOVA e pós-teste de Kruskal-Wallis, sendo o $p=0,75$. Cores classificatórias quanto à estabilidade (amarelo), melhora (verde) ou piora (rosa) dos escores. AH: Ácido Hialurônico; C: Corticoide; EVA: Escala Visual Analógica de dor; IIQ: Intervalo Interquartilico.

Tabela 5. Resultados individuais da aplicação do questionário AOFAS antes da infiltração intra-articular e após 3 anos do procedimento (n=23 pacientes), bem como o delta ou variação resultante das pontuações individuais.

AOFAS	Grupo AH (n=8)			Grupo C (n=6)			Grupo AH + C (n=9)		
	Pré	Pós	Delta	Pré	Pós	Delta	Pré	Pós	Delta
Valores individuais	67	25	-42	84	19	-65	88	54	-34
	75	44	-31	84	25	-59	73	40	-33
	78	68	-10	68	42	-26	68	42	-26
	51	51	0	84	75	-9	63	43	-20
	30	46	16	83	89	6	74	72	-2
	45	70	25	47	58	11	85	85	0
	55	90	35				73	75	2
	33	71	38				76	81	5
							30	69	39
Mediana	53	59,5	8,0	83,5	50,0	-17,5	73	69,0	-2,0
IIQ	36,00-	44,50-	-25,75-	62,75-	23,50-	-60,50-	65,50-	42,50-	-29,50-
	73,00	70,75	32,50	84,00	78,50	7,25	80,50	78,00	3,50

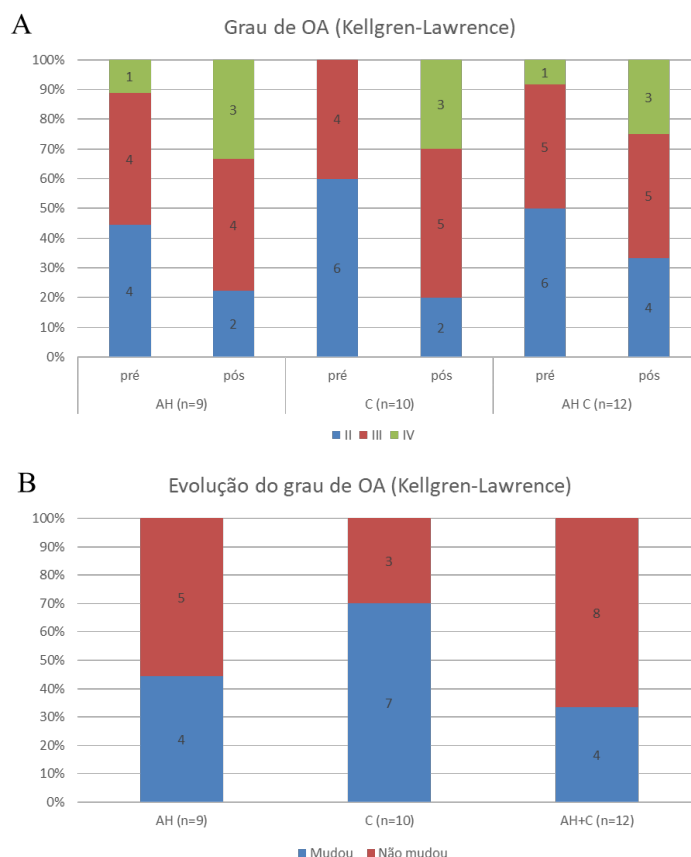
Os dados estão dispostos como valores individuais, mediana e IIQ. Os valores de delta foram analisados pelo teste estatístico One-way ANOVA e pós-teste de Kruskal-Wallis, sendo o $p=0,40$. Cores classificatórias quanto à estabilidade (amarelo), melhora (verde) ou piora (rosa) dos escores. AH: Ácido Hialurônico; C: Corticoide; AOFAS: American Orthopaedic foot and ankle society Ankle-Hindfoot Scale; IIQ: Intervalo Interquartilico.

As medianas dos valores de delta do escore EVA (AH: -1,5; C: -1,0; AH+C:-1,0) não apresentaram diferença estatisticamente significativa (Tabela 4). O mesmo foi verificado para o escore AOFAS (AH: 8,0; C: -17,5; AH+C:-2,0), apesar da tendência de aumento no grupo AH versus diminuição nos grupos C e AH+C (Tabela 5). Para a avaliação do AOFAS, no grupo AH houve melhora de 50% do grupo, enquanto que nos grupos C e AH+C houve melhora somente de 33% em ambos os grupos. Além disso, houve menor frequência de indivíduos que pioraram no grupo AH (37,5%) em relação aos demais grupos (67% e 55,5% nos grupos C e AH+C respectivamente).

5.5 Avaliação radiográfica

Dos pacientes infiltrados que tiveram seguimento no estudo, 31 realizaram radiografia pré-infiltração e após três anos, usada para estabelecer o grau de OA segundo a classificação de Kellgren & Lawrence (Figura 6). A frequência de pacientes quanto ao grau de OA antes e após três anos pode ser observada na Figura 6A, na qual é possível observar que em todos os grupos houve aumento do número de participantes com grau IV (AH: 1 para 3 participantes; C: 0 para 3 participantes; AH+C: 1 para 3 participantes). O número de pacientes com grau III também ficou semelhante entre os grupos após três anos da infiltração intra-articular, enquanto que o número de pacientes com grau II diminuiu em todos os grupos (AH: 4 para 2 participantes; C: 6 para 2 participantes; AH+C: 6 para 4 participantes).

Ao analisar a figura 6B, verifica-se que o número de casos em que houve aumento do grau de OA foi superior no grupo C em relação aos demais (Taxa de modificação: AH: 44,4%; C: 70%; AH+C: 33,3%). Entretanto, a análise estatística não verificou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,22$).



	Grupo AH (n=9)	Grupo C (n=10)	Grupo AH + C (n=12)	p
Mudou	4 (44,4%)	7(70%)	4 (33,3%)	0,22
Não mudou	5 (55,6%)	3(30%)	8 (66,7%)	

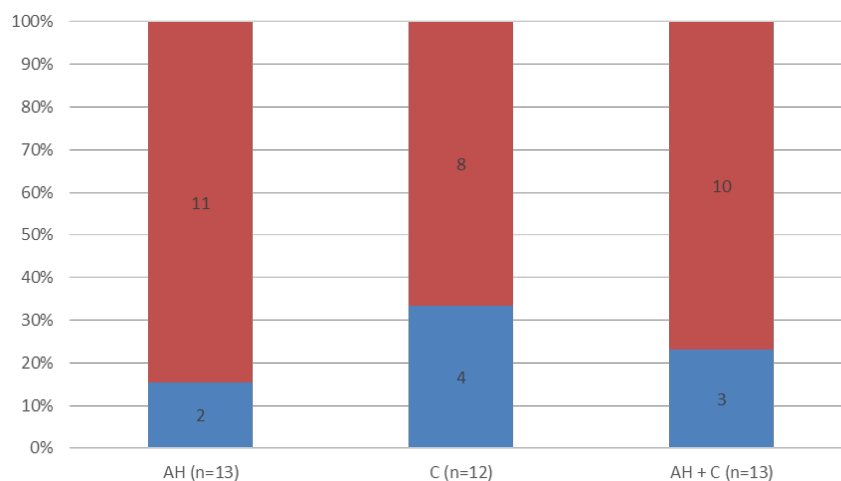
Figura 6. Avaliação do grau de osteoartrite, segundo a classificação de Kellgren-Lawrence. (A) Distribuição dos participantes quanto ao grau da osteoartrite antes e 3 anos após a infiltração intra-articular. (B) Frequência de modificação do grau de osteoartrite. Os dados são expostos na forma de tabela de contingência informativa da frequência absoluta e relativa. Os dados dos gráficos A e B foram analisados pelo teste chi quadrado. O p valor encontrado foi $p=0,58$ e $p=0,22$ para as análises dos gráficos A e B, respectivamente. AH: Ácido Hialurônico; C: Corticoide; AH+C: Ácido Hialurônico + Corticoide; OA: osteoartrite.

5.6 Desfecho clínico: artrodese

A Figura 7 evidencia o perfil geral dos pacientes quanto ao desfecho de artrodese. Após três anos da infiltração intra-articular, o grupo C apresentou maior taxa de artrodese (33,3%) em relação aos grupos AH+C (23,1%) e AH (15,4%). Contudo, tais variações não conferem diferença estatística entre os grupos.

Os dados históricos do serviço do Centro de Atendimento Especializado (CAE) do Pé mostram o número de pacientes que realizaram osteossíntese e artrodese no INTO anualmente

no período de 2011 a 2018, bem como a taxa de artrodese anual e geral (Quadro 2). Considerando esses dados, a taxa de artrodese entre os pacientes que realizaram osteossíntese variou ao longo dos anos, sendo a taxa média ao longo desse período de 10,2% e a média das taxas anuais de 12,05%. No presente estudo, o grupo que mais se aproximou desta taxa foi o grupo AH (15,4%), sendo o grupo C mais diferente (33.3%), com valor cerca de cinco vezes superior aos índices históricos de pacientes que não foram submetidos à infiltração intra-articular. E o grupo AH+C (23,1%) apresentou valores intermediários em relação aos grupos AH e C. A taxa de artrodese entre os participantes do estudo foi superior à taxa de artrodese de pacientes com perfil semelhante ao do estudo que não realizaram infiltração.



	Grupo AH (n=13)	Grupo C (n=12)	Grupo AH + C (n=13)	p
Artrodese	2 (15,4%)	4 (33,3%)	3 (23,1%)	0,57
Não artrodese	11 (84,6%)	8(66,7%)	10 (76,9%)	
Taxa de artrodese	18,2	50	30	

Figura 7. Desfecho clínico dos participantes do estudo. Frequência de casos de artrodese dentro da população inicial do estudo nos respectivos grupos de tratamento (n=38 pacientes). Os dados são expostos na forma de tabela de contingência informativa da frequência absoluta e relativa, sendo analisados pelo teste chi quadrado. O p valor encontrado foi p=0,57. A taxa de artrodese referente ao período do estudo (Após 3 anos da injeção intra-articular: 2017-2020) foi calculada considerando a razão [(Artrodeses)/(Osteossíntese - Artrodeses) x 100]. AH: Ácido Hialurônico; C: Corticoide.

Quadro 2. Demonstrativo do número de pacientes que foram submetidos aos procedimentos de osteossíntese e artrodese no período de 2011 a 2018, bem como a taxa de artrodese entre os pacientes que foram submetidos à osteossíntese.

			Artrodeses por ano (Total = 364)									Taxa de artrodese anual dos pacientes submetidos à osteossíntese	Média das taxas anuais
			41	39	50	48	44	44	51	13	34		
			2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019		
Osteossínteses por ano (Total = 216)	2011	28	0	3	1	0	0	0	0	0	0	16,67	12,05
	2012	31	-	0	1	1	0	0	0	0	0	6,90	
	2013	38	-	-	0	0	2	2	2	0	0	18,75	
	2014	25	-	-	-	0	1	1	0	0	0	8,70	
	2015	16	-	-	-	-	0	0	3	0	0	23,08	
	2016	29	-	-	-	-	-	1	0	1	0	7,41	
	2017	36	-	-	-	-	-	-	0	0	1	2,86	
	2018	13	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0,00	
Osteossínteses não sucedidas por artrodeses Total = 196 (90,74%)			Artrodeses precedidas por osteossíntese Total = 20 (9,26%)									Taxa média de artrodese pós-osteossíntese (2011-2019) 10,2	

Informações coletadas em banco de dados do serviço do Centro de Atendimento Especializado do Pé: Os dados estão dispostos como frequência absoluta de indivíduos que foram submetidos à osteossíntese (período de 2011 a 2018, mostrado em amarelo) e artrodese (período de 2011 a 2019, mostrado em azul). Observa-se a frequência absoluta de pacientes submetidos à osteossíntese e à artrodese nos respectivos anos (período de 2011 a 2019, mostrado em verde). A taxa anual de artrodese entre pacientes que sofreram osteossíntese foi calculada considerando a razão $[(\text{Artrodeses } 2011-2019)/(\text{Osteossíntese-ANO} - \text{Artrodeses } 2011-2019) * 100]$. A média das taxas anuais refere a média dos valores das taxas de artrodese de pacientes submetidos à osteossíntese nos anos entre 2011 a 2018. A taxa média do período foi calculada considerando a razão $[(\text{Artrodeses})/(\text{Osteossíntese} - \text{Artrodeses}) * 100]$. AH: Ácido Hialurônico; C: Corticoide.

Além disso, com base em perguntas adicionais após a aplicação dos questionários, foram obtidas outras informações em relação à capacidade funcional dos pacientes (Tabela 6). Dois participantes necessitaram mudar de função laboral, sendo um do grupo AH e outro do grupo C. Nota-se que o grupo C apresentou maior frequência de uso de remédio para dor (100%) em relação aos demais grupos AH e AH+C (33,3% e 14,3%, respectivamente). Além disso, em todos os grupos, havia pacientes que apresentaram claudicação pela manhã. No grupo C, todos os pacientes relataram tal fato, comparado à menor frequência de pacientes nos grupos AH e AH+C (83,3% e 85,7%, respectivamente). Por fim, dois participantes disseram ser beneficiários do INSS, ambos do grupo AH+C.

Tabela 6. Informações adicionais sobre função e qualidade de vida dos participantes do estudo (n=17 pacientes).

Variável	Grupo AH (n=6)	Grupo C (n=4)	Grupo AH + C (n=7)
Mudança de função	1(16,7%)	1(25%)	0
Remédio para dor	2(33,3%)	4(100%)	1(14,3%)
Recebe auxílio do governo	0	0	2(28,6%)
Claudicação pela manhã	5(83,3%)	4(100%)	6(85,7%)

Os dados estão dispostos como frequência absoluta (n) e relativa (%), havendo impossibilidade de realizar a análise estatística frente à ocorrência de valores 0 em diferentes grupos. AH: Ácido Hialurônico; C: Corticoide.

5.7 Protocolo para infiltração subtalar

Neste estudo, os pacientes foram submetidos à infiltração ST como via de administração medicamentosa. É importante garantir que a articulação em questão seja a única estrutura impactada pela injeção. Em geral, a prática da infiltração guiada por exame de imagem ainda não é realizada de rotina nos Serviços de Ortopedia, pois além do equipamento nem sempre estar disponível para uso, não há suporte na literatura que demande sua realização nesses casos (KIRK et al., 2008).

Considerando que na maioria das vezes a infiltração articular não será realizada sob auxílio de métodos de imagem, elaboramos o “Protocolo de infiltração subtalar – CAE PÉ 04” (APÊNDICE C), com apoio do setor de Qualidade da instituição. Este poderá ser usado como guia para os profissionais médicos do INTO, tornando a execução da infiltração ST mais segura e reprodutível, uma vez que aponta marcos anatômicos, padronização e operacionalização das etapas do procedimento. Esse documento também será usado como base para adaptação do texto e futura publicação em revista científica, visando que o a

sistematização do protocolo e a discussão da via de administração esteja acessível à profissionais de outros Serviços.

O protocolo contempla a via de infiltração usada no estudo, que aponta o acesso lateral. Este permite acesso direto à articulação ST posterior (Figura 3), a qual é usada na rotina do CAE Pé e Tornozelo do INTO há alguns anos. O maléolo lateral, usado como referência anatômica, é de fácil palpação e a região de introdução da agulha logo anterior a essa estrutura permite proteger os tendões fibulares. Esse ponto de entrada apresenta ainda a articulação ST imediatamente subjacente, de forma que possibilita a entrada da agulha praticamente ortogonal à pele. Em alguns casos, pode ser necessária a angulação da agulha para ter acesso à articulação.

6 DISCUSSÃO

A viscosuplementação integra o arsenal terapêutico conservador para tratamento de OA já há alguns anos, porém ainda é pouco usada na articulação ST. Sua eficácia e segurança já foram demonstradas em vários estudos, em especial no joelho e quadril, sendo uma boa opção para tratar os pacientes que não são candidatos à artroplastia ou não desejam ser submetidos a ela. Apesar disso, ainda não há unanimidade sobre seu uso devido à heterogeneidade do resultado dos estudos, bem como de seus desenhos metodológicos, além da variedade de fenótipos presentes na OA (WEBB; NAIDOO, 2018).

Sob o ponto de vista do cenário econômico, foi estimado um gasto de US\$ 7 bilhões com o mercado global de próteses de joelho, sendo esperado um aumento para US\$ 11 bilhões para o ano de 2017 (PENNINGTON et al., 2016). Não foram encontrados dados nacionais para essa estimativa em nossas pesquisas na literatura. Um estudo avaliando o impacto orçamentário do tratamento conservador da gonartrose no Sistema Único de Saúde (SUS) durante um período de três anos observou um incremento de R\$ 334 milhões aos gastos do tratamento padrão (paracetamol, ibuprofeno, codeína e omeprazol) quando é inserido o uso do condroprotetor oral diacereína (DA SILVA et al.; 2019). Já ao associar a viscosuplementação ao tratamento padrão durante três anos, o incremento é de R\$ 126 milhões para o tratamento com uma ampola anual e de R\$ 252 milhões para o uso de duas ampolas anuais (DA SILVA et al.; 2019). Portanto, assim como indicam os dados para tratamento da gonartrose no Brasil, a viscosuplementação pode ser mais vantajosa economicamente no tratamento da OA ST do que o uso de condroprotetores orais ou a realização da artrodese. Mais estudos nessa área são necessários para comparação dos diferentes cenários de tratamento da OA ST no Brasil, podendo servir como importante ferramenta para uso dos gestores de saúde pública e privada.

A literatura mostra que a melhora algica e funcional em relação à OA de joelho ocorre já a partir do primeiro mês, durando em média seis meses. Segundo Raman et al. (2018), quando os resultados da viscosuplementação são considerados um sucesso dentro desses seis meses, pode ser considerada a reaplicação de AH após aumento ou retorno da dor. Já nos casos em que se trata de pacientes com alto risco de progressão da doença, jovens e atletas profissionais, pode ser considerada a reaplicação sistemática devido ao conhecido poder do AH de retardar a progressão da doença (RAMAN et al., 2018).

Quanto à OA ST, dentro das nossas buscas em bases de dados, há somente três manuscritos que reportam os efeitos da utilização da viscosuplementação. O primeiro estudo contempla 20 participantes com diferentes etiologias de OA ST, como trauma, sequela de pé plano, artrite reumatoide, causa idiopática e coalisão tarsal, com graus de II a IV de Kellgren e Lawrence (MEI-DAN et al., 2013). Todos receberam uma dose semanal de AH ao longo de três semanas e foram avaliados quanto aos escores EVA e AOFAS. Foi observada a melhora sustentada dos escores durante as avaliações, após 4, 12 e 28 semanas. A heterogeneidade da amostragem referente às causas de OA poderia ser um fator complicador à comparação com outros trabalhos relativos à viscosuplementação. Contudo, esses achados corroboram com dois estudos realizados pelo nosso grupo no INTO, em que foi adotado protocolo temporal semelhante para a infiltração, porém com uma amostragem mais homogênea, visto que foram contemplados exclusivamente pacientes com OA ST decorrente de fratura do calcâneo. Observou-se melhora sustentada dos escores EVA e AOFAS em pacientes submetidos à infiltração de AH isolado nas avaliações de quatro, 12 e 24 semanas após a aplicação (MANSUR et al., 2021). O mesmo foi observado quanto a infiltração de AH associada ao corticoide após quatro, 12 e 24 semanas de injeção, sugerindo que o benefício da combinação à corticoterapia ainda precisa ser melhor averiguado (GOMES et al., 2021).

Considerando a carência de estudos que avaliam o efeito da infiltração por período superior a 28 semanas, a proposta da presente pesquisa foi reavaliar os pacientes três anos após a injeção intra-articular. Dos pacientes elencados nos primeiros estudos (MANSUR et al., 2021; GOMES et al., 2021), foi possível o contato e recrutamento de boa parte deles. Apesar da perda de seguimento, não há na literatura outro estudo com tempo de seguimento maior do que 28 semanas. Destes pacientes, 31 completaram o seguimento da avaliação de dor e função. Deve-se reforçar que no presente estudo, houve a análise de pacientes que receberam infiltração em regime de três injeções com intervalo semanal, no final de 2017 e início de 2018, sem reaplicação após este período. Dos oito pacientes submetidos à viscosuplementação, a aplicação do EVA após três anos demonstrou diminuição da mediana referente à pontuação em relação ao pré-tratamento, bem como aumento da mediana referente ao escore AOFAS em relação ao período pré-infiltração, sem diferença estatística. Já dos nove pacientes submetidos à infiltração de AH combinada ao corticoide, após três anos do regime de aplicação, observou-se o mesmo valor de mediana do EVA pré-tratamento e valor de mediana do AOFAS inferior ao pré-tratamento, sem diferença estatística. Desta forma, os resultados apontam que o efeito visualizado em curto prazo no estudo de Gomes et al. quanto à algesia e função foi perdido após este período de três anos. Ademais, apesar de não haver

diferença estatística entre os grupos, os resultados da viscosuplementação isolada foram melhores do que da associação com corticoterapia, sugerindo que isto possa acelerar a perda do efeito do AH ao longo do tempo. Contudo, outros trabalhos devem ser realizados para confirmar esta hipótese, especialmente perante a análise de tempos mais curtos do que três anos após o protocolo de injeção.

A análise da comparação do delta do AOFAS entre os grupos reforça a atenção ao uso do corticoide. Após três anos do regime de infiltração, os grupos que receberam AH isolado e AH associado ao corticoide mantiveram valor de mediana do delta do AOFAS positivo, enquanto que o grupo que recebeu somente corticoide apresentou valor de mediana do delta do AOFAS negativo. Apesar de não existir diferença estatística entre os grupos, esse achado sugere não só um efeito protetor da viscosuplementação, mas também efeito deletério do corticoide a longo prazo na reposta clínica e funcional. Alguns estudos que usam o escore AOFAS adotam uma classificação qualitativa conforme as faixas de valores da pontuação: “excelente” de 90-100, “bom” de 80-89, “regular” de 70-79 e “ruim” inferior a 70. Neste estudo, apesar da randomização e homogeneidade da amostra quanto aos dados sociodemográficos e outros parâmetros da OA (como EVA e classificação de K-L), pode-se dizer que os grupos não eram homogêneos considerando esta análise qualitativa no momento pré-infiltração. Após três anos, o grupo AH apresenta perda do efeito positivo de curto prazo também segundo esta análise, visto que o valor da mediana do grupo teria classificação “ruim” pré- e pós-infiltração. Contudo, os grupos que foram submetidos à corticoterapia apresentaram evolução negativa segundo esta análise, passando de “bom” para “ruim” no caso da injeção de corticoide isolado e passando de “regular” para “ruim” no caso da infiltração de corticoide em associação ao AH. Assim, tais dados também indicam um efeito danoso do corticoide a longo prazo.

Em revisão recente da literatura sobre tratamento intra-articular para gonartrose, Zhang et al. (2020) concluíram que o AH promove alívio sintomático mais duradouro do que o corticoide, durando em média 26 semanas. O efeito da corticoterapia intra-articular sobre o alívio da dor foi de aproximadamente seis semanas, podendo chegar a três meses a depender da substância aplicada. No entanto, nenhum benefício foi observado após seis meses do tratamento. Sobre o uso a longo prazo do corticoide intra-articular, observaram que o mesmo pode gerar estresse oxidativo e alterar a expressão gênica dos condrócitos, gerando condrotoxicidade, a qual pode acelerar o progresso da OA (ZHANG et al., 2020).

Já o AH é considerado uma droga segura, com baixo potencial causador de efeito adverso e reabsorção sistêmica (ZHANG et al., 2020). Sabe-se que o AH é um

glicosaminoglicano, que pode apresentar diferentes versões farmacológicas de peso molecular variado. Parece que efeitos diferentes são atingidos conforme sua faixa de peso molecular. Rayahin et al. (2015) demonstraram *in vitro* que o AH com menos de 5kDa facilitava a resposta pró-inflamatória por induzir alterações fenotípicas nos macrófagos, ao passo que AH com peso molecular de mais de 800kDa promoviam alterações anti-inflamatórias. As versões de AH com peso molecular entre 2000 e 4000kDa são capazes de inibir produção de metaloproteinases induzida pela IL-6 em condrócitos humanos, reprimindo a degradação de proteoglicanos na cartilagem articular. Isto, em conjunto aos diferentes protocolos e vias de aplicação, dificulta a comparação entre os trabalhos (HASHIZUME; MIHARA, 2010). Em estudos clínicos, a eficácia e segurança do uso intra-articular de AH conforme seu peso molecular ainda permanece inconclusiva (WU et al., 2021).

Altman et al. (2016) realizaram uma metanálise com 38 estudos sobre eficácia e segurança dos diferentes tipos de AH usados para o tratamento intra-articular da gonartrose, encontrando resposta superior do AH de alto peso molecular em relação aos de baixo e médio peso. Observaram também que estudos com AH de peso molecular acima de 3000KDa apresentaram menor índice de descontinuidade do tratamento devido a efeitos adversos (ALTMAN et al., 2016). Wu et al. (2021) analisaram 15 estudos sobre viscosuplementação no quadril para tratamento de OA e não encontraram diferença entre os resultados para eficácia dos diferentes tipos de AH (baixo, moderado, alto e muito alto peso molecular). No entanto, o AH de muito alto peso molecular apresentou efeito adverso local com uma taxa três vezes maior que os demais, com significância estatística (WU et al., 2021). Além disso, o tempo de meia-vida variado dessas substâncias poderia influenciar de forma distinta os mecanismos envolvidos no processo de degeneração articular. Conrozier et al. (2014) avaliaram o resultado da adição de manitol ao AH. Foi observado que essa substância é capaz de proteger a molécula de AH da oxidação *in vitro*, quando da presença de peróxido de Oxigênio (H₂O₂), conservando suas propriedades viscoelásticas. Estudos *in vivo* e com um longo tempo de seguimento serão importantes para avaliar a necessidade da adição de manitol na viscosuplementação para promover efeitos mais duradouros. Até o momento, há poucos estudos do uso de AH nas articulações do pé, sendo que os estudos na articulação ST utilizaram AH de baixo peso molecular (Polireumin^R, 0,5 a 0,7 MDa) e alto peso molecular (Eufflexa^R, 2,4 a 3,6 MDa), sem a observação de efeitos adversos (MEI-DAN et al., 2013; MANSUR et al., 2021; GOMES et al., 2021).

A grande variedade de fenótipos osteoartríticos e desenhos de estudo visando a infiltração intra-articular contribuem para que a viscosuplementação no tratamento da OA

seja ainda controversa. Mesmo articulações mais estudadas como joelho e quadril ainda possuem diretrizes conflitantes entre as entidades. A Academia Americana de Cirurgias Ortopédicas contraindicou o uso da viscosuplementação para gonartrose devido à falta de eficácia comprovada na literatura (JEVSEVAR, 2013), semelhante ao Colégio Americano de Reumatologistas (ACR) que não recomendou, de forma condicional, devido ao risco de viés nas publicações (KOLASINSKI et al., 2020). A OARSI (2020) fez uma recomendação condicional e sugere que o AH possa ter um perfil mais seguro a longo prazo do que o corticoide intra-articular (BANNURU et al., 2019). O Grupo Europeu de Consenso sobre Viscosuplementação (EUROVISCO) recomenda o uso do AH intra-articular quando houver falha no tratamento com anti-inflamatório não esteroidal (RAMAN et al., 2018).

Mais estudos comparando os diferentes pesos moleculares de AH são necessários para entender seus efeitos sobre a fisiopatologia da degeneração da cartilagem e se a reaplicação seriada poderia atuar como potencializador desses efeitos. Dentro das buscas em bases de dados acadêmicos, não identificamos estudos que contemplem um protocolo de reaplicação da viscosuplementação para a articulação ST. Devido ao mecanismo de trauma com alta energia, a fratura de calcâneo acomete principalmente homens jovens. Em decorrência desse fato, a OA ST secundária a trauma possui grande potencial de acometer pacientes ainda em idade economicamente ativa. Após a falha do tratamento conservador incluindo medidas não farmacológicas intra-articulares, o tratamento de escolha é a artrodese ST, que implica em sobrecarga articular adjacente, com possibilidade do desenvolvimento de OA sintomática a montante ou a jusante, podendo também necessitar de artrodese. O AH se apresenta como uma opção dentro do arsenal terapêutico conservador como modificador de doença, podendo retardar a necessidade de artrodese ST, em especial com seu uso seriado. É um medicamento de alto custo em comparação a outros medicamentos disponíveis no SUS. Portanto, para maior oferta no sistema público, necessita de mais estudos a longo prazo para avaliar questões de custo/benefício em relação à artrodese para ampliação da sua disponibilização gratuita no arsenal farmacêutico.

Neste estudo, após três anos da viscosuplementação, o grupo que recebeu infiltração de corticoide isolado apresentou maior incidência de participantes de pesquisa evoluindo para piora do grau de OA de acordo com a classificação de Kellgren & Lawrence em relação aos que não mudaram de grau, sendo uma diferença maior do que o dobro. Além disso, em nossa pesquisa, o grupo que recebeu corticoide isolado obteve maior taxa de artrodese ST, seguido do grupo que recebeu corticoide associado ao AH, porém sem significância estatística. Acreditamos que essa tendência a piores resultados nesses grupos possa decorrer do efeito

condrotóxico promovido pela corticoterapia intra-articular. O grupo submetido à injeção com AH isolado obteve menor taxa de artrodese, possivelmente pela manutenção da capacidade funcional pelos efeitos condroprotetores e modificadores de doença dessa substância, já descritos anteriormente (SHORTT et al., 2020). Apesar de não ter sido encontrada diferença estatística, esse achado pode demonstrar uma tendência de proteção à progressão da doença nos grupos submetidos à terapia intra-articular com AH, bem como um efeito deletério do corticoide. Reforçamos a necessidade de novas pesquisas com maior número de participantes, porém decerto este estudo pode ser considerado pioneiro para guiar novos desenhos metodológicos.

A taxa média de artrodese ST no INTO entre 2011 e 2019 pós-fratura de calcâneo submetida à osteossíntese ficou próxima do valor de taxa de artrodese encontrado no grupo AH. Considerando as limitações referentes ao número de participantes e ao seu seguimento durante curto período de tempo, bem como o fato do gerenciamento da fila de cirurgias poder sofrer influências de demandas hospitalares, pode-se dizer que tais dados representam a realidade momentânea do Instituto. Assim, isto pode ser diferente dos indicadores cirúrgicos da osteossíntese e artrodese nacionais e internacionais ao longo do tempo. Outro aspecto importante a ser ressaltado reside no fato de que a população usada para cálculo da taxa de artrodese do INTO incluía todos os pacientes submetidos à osteossíntese do calcâneo no Serviço dentro do prazo estipulado e não apenas aqueles que além da realização da cirurgia já possuíam OA sintomática, como era o caso dos participantes de pesquisa submetidos à infiltração. Acreditamos que a população usada para calcular a taxa de artrodese geral apresenta incidência de OA diluída, o que acarreta numa taxa menor de artrodese do que a realidade. No entanto, não há como realizar a busca apenas de pacientes submetidos à osteossíntese do calcâneo com OA não submetidos à infiltração articular com os meios disponíveis hoje no Serviço. Contudo, um fato que chamou muita atenção foi a taxa de artrodese do grupo que recebeu corticoide isolado, que se mostrou cerca de cinco vezes maior do que a média dos indicadores da taxa geral de artrodese. E, ainda, o grupo de associação AH com corticoide apresentou valores intermediários em relação aos grupos AH e corticoide isolados. Tais dados indicam que o uso de corticoterapia isolada ou em associação ao AH podem sugerir um efeito articular deletério dessa substância a longo prazo, especialmente ao risco de evolução do paciente para a necessidade de realização da cirurgia de artrodese.

Estudos em pacientes com joelhos osteoartríticos mostram que a quantidade de AH endógeno intra-articular pode diminuir em até 50% devido à diminuição da produção e ao aumento da autodegradação (ZHANG et al., 2020). Ao contrário do corticoide que possui

apenas o efeito anti-inflamatório, o AH não apenas atua diminuindo a sinalização da cascata inflamatória, mas também com efeito mecânico viscoelástico, que ajuda na absorção de carga e lubrificação (REZENDE; CAMPOS, 2012). A suplementação de AH não só restabelece esse mecanismo, como também diminui a degradação do AH endógeno e aumenta sua síntese, permitindo uma maior biodisponibilidade da substância dentro da articulação, tendo um efeito mais duradouro (ZHANG et al., 2020). Esses efeitos que ocorrem via sinalização molecular modificam o entorno celular, regulando a proliferação, diferenciação e migração celular, influenciando a matriz extracelular, diminuindo marcadores de destruição da cartilagem (SHORTT et al., 2020). Essa modificação do microambiente celular pode ser uma das razões para o efeito mais duradouro da melhora clínica e funcional, além de diminuição da progressão da OA.

Vale comentar que o efeito resultante do tratamento pode ser influenciado também pela via de acesso para a administração de um medicamento. Para acesso da articulação ST, discute-se que a via posteromedial apresenta técnica mais difícil e com chance de lesão do feixe neurovascular (HENNING et al., 2009; RUHOY et al., 1998). A técnica posterolateral pode ser de execução complicada devido à tendência de direcionar a agulha para o recesso posterior, injetando líquido mais profundamente à articulação, ou até mesmo realizar a punção inadvertida da bainha do tendão flexor longo do hálux (HENNING et al., 2009). A via de acesso pelo seio do tarso é bastante usada, de mais fácil realização, porém sem uma técnica formalmente descrita na literatura (SMITH et al., 2015). Neste estudo foi usada a via de acesso lateral, em geral empregada na rotina de atendimento da instituição. Contudo, dentro de nossas buscas na literatura, não identificamos registro de manuscrito considerando essa via, exceto os artigos prévios do nosso grupo (MANSUR et al., 2021; GOMES et al., 2021). Esta constitui uma via mais segura, reforçando a necessidade da elaboração de um produto técnico para disseminação desta técnica.

A predominância do sexo masculino entre os participantes, idade em torno de 50 anos e mecanismo de trauma por queda de altura está de acordo com a literatura, que demonstra um maior acometimento de fratura de calcâneo em homens jovens, decorrente do mecanismo de trauma de alta energia (ZWIPP; RAMMELT; BARTHEL, 2004), podendo evoluir posteriormente para OA sintomática precoce (BLASS; GUTIERREZ; MAKKOZZAY, 2004; SOO HOO et al., 2011). Considerando outros fatores de risco que podem contribuir com o estado pró-inflamatório e consequente agravamento da OA, foi analisada a presença de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), tabagismo, obesidade e diabetes entre os participantes da pesquisa. O grupo com maior incidência de tabagismo, obesidade e HAS foi o grupo da

corticoterapia isolada, além de maior incidência de diabetes ao lado do grupo com AH isolado. Esses fatores de risco não foram utilizados como parâmetro para divisão dos pacientes à época da infiltração, levando à discrepância entre os grupos após a randomização. Essas taxas não se mostraram com significância estatística, mas podem ter contribuído para o resultado pior no grupo C.

Estudos indicam que comorbidades como a obesidade podem levar à alteração proprioceptiva, aumentando risco de quedas e sobrecarga mecânica. Um aumento de 20% do IMC reduz a capacidade corporal de realizar ajustes em reposta a perturbações externas na posição ortostática, aumentando a instabilidade postural, pois afeta a escolha de estratégias motoras usadas para manter o equilíbrio, além de exigir maior deslocamento corporal para mantê-lo (KEJONEN; KAURANEN; VANHARANTA, 2003; GREVE et al., 2007). Elahi et al. (2018) avaliaram ratos machos submetidos à dieta hipercalórica, observando diminuição da sensibilidade aferente estática e dinâmica do fuso muscular, sugerindo que a obesidade pode levar ao recebimento de informações imprecisas pelo sistema nervoso central sobre a posição muscular e o movimento. São necessários estudos que avaliem a relação entre esses fatores de risco a evolução clínica e radiográfica dos pacientes submetidos à infiltração intra-articular.

O momento ideal preconizado na literatura para tratamento cirúrgico de fraturas fechadas é de até dois dias após o trauma para minimizar o tempo de internação hospitalar e permitir reabilitação precoce (RÜEDI; BUCKLEY; MORAN, 2009). Caso esse período não possa ser cumprido, a próxima janela de oportunidade é de 10 a 14 dias para aguardar redução de edema de partes moles e para fugir do período de resposta inflamatória sistêmica, que se dá de três a 10 dias, o qual aumenta a chance de infecção pós-operatória (RÜEDI; BUCKLEY; MORAN, 2009). No nosso estudo, o tempo médio entre a fratura e a cirurgia foi de 12 dias no grupo AH, 10 dias no grupo C e 14 dias no grupo AH + C. Devido a isso, acreditamos que o tempo entre a fratura e a cirurgia não foi um fator confundidor do resultado final.

Podemos citar como limitações do estudo o alto grau de variabilidade intragrupo das variáveis analisadas e a ausência de reavaliação seriada durante o período estudado. Ademais, ao longo desses três anos, foi perdido o seguimento de sete pacientes por contato desatualizado, falecimento ou não comparecimento para realização de radiografia de controle. Consideramos esse número de perda de seguimento aceitável devido ao contexto de uma pandemia e às constantes trocas de número de telefone sem aviso ao banco de dados. Apesar do número pequeno de pacientes que aceitou participar da pesquisa e que manteve o seguimento ao longo desse período, consideramos o estudo pioneiro uma vez que é um dos

poucos a realizar avaliação de longo prazo do uso da infiltração. Além disso, podemos ressaltar os pontos fortes do desenho do estudo quanto a escolha da via de acesso e homogeneidade das características dos participantes, especialmente quanto a etiologia da AO ST a ser tratada. Desta forma, esse trabalho certamente poderá ser usado como referência para desenho de novas pesquisas nesta área.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que há uma tendência a melhores resultados da viscosuplementação e piores resultados no uso de corticoide isolado após três anos de infiltração intra-articular em pacientes com OA ST sintomática pós-fratura de calcâneo quanto à avaliação algica e funcional, evolução do grau de OA e taxa de artrodese.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEGRA, P.A.; RIVERA, S.; DESAI, S.S; AIYER, A.; KAPLAN, J.; GROSS; C.E. Foot Ankle Orthop. Intra-articular Calcaneus Fractures: Current Concepts Review. 2020;5(3):2473011420927334.

ALTMAN, R.D.; BEDI, A.; KARLSSON, J.; SANCHETI, P.; SCHEMITSCH, E. Product differences in intra-articular hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee. The American Journal of Sports Medicine. 2016;44:2158-65.

ANDERSON, A.S.; LOESER, R.F. Why is osteoarthritis an age-related disease? Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2010, 24, 15–26.

ANDERSON, D.D.; CHUBINSKAYA, S.; GUILAK, F.; MARTIN, J.A.; OEGEMA, T.R.; OLSON, S.A.; BUCKWALTER, J.A. J Orthop Res. 2011;29(6):802–809.

BANNURU, R.R.; OSANIY, M.C.; VAYSBROTY, E.E.; ARDEN, N.K.; BENNELL, K.; BIERMA-ZEINSTR, S.M.A.; KRAUS, V.B.; LOHMANDER, L.S.; ABBOTT, J.J.; BHANDARIKK, M.; BLANCO, F.J.; ESPINOSA, R.; HAUGEN, I.K.; LIN, J.; MANDL, L.A.; MOILANEN, E.; NAKAMURA, N.; SNYDER-MACKLER, L.; TROJIAN, T.; UNDERWOOD, M.; MCALINDON, T.E. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. Osteoarthritis and cartilage. 2019;27:1578-1589.

BEECHER, B.R.; MARTIN, J.A.; PEDERSEN, D.R.; et al. Antioxidants block cyclic loading induced chondrocyte death. Iowa Orthop J. 2007;27:1–8.

BIJLSMA, J.W.; BERENBAUM, F.; LAFEBER, F.P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*. 2011;377(9783):2115–2126.

BLASS, J.P.F.N.; GUTIÉRREZ, M.I.; MAKKOZZAY, P.T.H. Resultado clínico-radiológico del tratamiento quirúrgico de las fracturas intra-articulares del calcáneo. Acta Ortop Mex. 2004;18(1):21-4.

BLIDDAL, H.; LEEDS, A.R.; CHRISTENSEN, R. Osteoarthritis, obesity and weight loss: Evidence, hypotheses and horizons - A scoping review. Obes. Rev. 2014;15:578-586.

BROCKMEIER, S.F.; SHAFFER, B.S. Viscosupplementation therapy for osteoarthritis. Sports Med Arthrosc. 2006;14:155–62.

BROWN, T.D.; JOHNSTON, J.C.; SALTZMAN, C.L.; et al. Posttraumatic osteoarthritis: a first estimate of incidence, prevalence, and burden of disease. J Orthop Trauma. 2006;20:739–744.

BUCKWALTER, J.A. Articular cartilage injuries. Clin Orthop Relat Res. 2002; 402:21–37.

BUCKWALTER, J.A.; BROWN, T.D. Joint injury, repair, and remodeling: roles in post-traumatic osteoarthritis. Clin Orthop Relat Res. 2004; 423:7–16.

BUCKWALTER, J.A.; SALTZMAN, C.; BROWN, T. The impact of osteoarthritis: implications for research. Clin Orthop Relat Res. 2004; 427:S6–15.

CHEN, Y.; YONG, Y.; HE, C. Correlations between joint proprioception, muscle strength, and functional ability in patients with knee osteoarthritis. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2015;46(6):880-4.

CLOSE, J.; INMAN, V. The action of the subtalar joint. Univ Calif Prosthet Devices Res Proj Rep. 1953.

CONROZIER, T.; MATHIEU, P.; RINAUDO, M. Mannitol Preserves the Viscoelastic Properties of Hyaluronic Acid in an In Vitro Model of Oxidative Stress. Rheumatol Ther. 2014. 1:45–54.

COUGHLIN, M.J.; SALTZMAN, C.L.; ANDERSON, R.B. Mann's Surgery of the foot and ankle. 9ª edição. Elsevier Saunders, 2014;Vol 2:Cap 19. p.2041-45,2052-56.

CSISY, M.; BUCKLEY, R.; TOUGH, S.; ET AL. Displaced Intraarticular calcaneal fractures: variables predicting late subtalar fusion. J Orthopedic Trauma. 2003;17:106-12.

DA SILVA, G.M.; SENNA, K.M.S.; SOUSA, E.B.; TURA, B.R. Análise do impacto orçamentário da viscosuplementação no tratamento não cirúrgico da osteoartrite do joelho. Cadernos de Saúde Pública. 2019;35(10):e00098618.

DE BOER, A.G.Z.; VAN LANSCHOT, J.J.; STALMEIER, P.F.; VAN SANDICK, J.W.; HULSCHER, J.B.; DE HAES, J.C.; SPRANGERS, M.A. Is a single-item visual analogue scale as valid, reliable and responsive as multi-item scales in measuring quality of life? Qual Life Res. 2004;13:311-20.

DE CAMPOS, G.C.; REZENDE, M.U.; PAILO, A.F.; FRUCCHI, R.; PASQUALIN, T.; DE CAMARGO, O.P. Estudo prospectivo e randomizado avaliando a adição de corticóide à viscosuplementação: 3 meses de seguimento. Rev Bras Ortop. 2013;48(4):322-9.

DE LUCIA, O.; PIERANNUNZII, L.M.; PREGNOLATO, F.; VERDUCI, E.; CROTTI, C.; VALCAMONICA, E.; PISONI, L.; COMI, D.; LONATI, P.A.; MERONI, P.L.; MURGO, A. Effectiveness and Tolerability of Repeated Courses of Viscosupplementation in Symptomatic Hip Osteoarthritis: A Retrospective Observational Cohort Study of High Molecular Weight vs. Medium Molecular Weight Hyaluronic Acid vs. No Viscosupplementation. Front Pharmacol. 2019; 10: 1007.

DIRSCHL, D.R.; MARSH, J.L.; BUCKWALTER, J.A.; et al. Articular fractures. J Am Acad Orthop Surg. 2004;12:416–423.

ESSEX-LOPRESTI, P.: The mechanism, reduction technique, and results in fractures of the os calcis. Br J Surg. 1952;39:395-419.

ELAHI, L.S.; SHAMAI, K.N.; ABTAHIE, A.M.; CAI, A.M.; PADMANABHAN, S.; BERMER, M.; WIKINSON, K.A. Diet induced obesity alters muscle spindle afferent function in adult mice. Plos one. 2018; 13(5): e0196832.

FALEIRO, T.B.; SCHULZ, R.S.; JAMBEIRO, J.E.S.; NETO, A.T.; DELMONTE, F.M.; DALTRO, G.C. Viscosupplementation in ankle osteoarthritis: a systematic review. *Acta Ortop Bras.* 2016;24(1):52-4.

FERNÁNDEZ, M.P.; HOXHA, D.; CHAN, O.; MORDECAI, S.; BLUNN, G.W.; TOZZI, G.; GOLDBERG, A. Centre of Rotation of the Human Subtalar Joint Using Weight-Bearing Clinical Computed Tomography. *Sci Rep.* 2020; 10: 1035.

GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388:1545–602.

GOMES, F.F.; MARANHO, D.A.; GOMES, M.S.; DE CASTRO JUNIOR, I.M.; MANSUR, HENRIQUE. Effects of hyaluronic acid with intra-articular corticosteroid injections in the management of subtalar posttraumatic osteoarthritis – randomized comparative trial. *JFAS.* 2022. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2022.03.003>

GREAVES, M.W. Anti-inflammatory action of corticosteroids. *Postgrad Med J.* 1976; 52(612): 631–33.

GREENBERG, L.; DAVIS, H.: Foot problems in the US: the 1990 National Health Interview Survey. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1993; 83:475-83.

GREVE, J.; ALONSO, A.; BORDINI, A.C.P.G; CAMANHO, G.L. Correlation between body mass index and postural balance. *Clinical Sciences.* 2007. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322007000600010>.

GUCCIONE, A.A. Arthritis and the process disablement. *Phys Ther.* 1994;74:39-45.

GUPTA, R.C.; LALL, R.; SRIVASTAVA, A.; SINHA, A. Hyaluronic Acid: Molecular Mechanisms and Therapeutic Trajectory. *Front Vet Sci.* 2019; 6: 192.

HAGEN, S.; GIAN, M.; SALZMANN, M.; LANGENMAIR, E.R.; HENKELMANN, R.; NORBERT, P., NIEMEYER, S.P. Biochemical Characterization of Early Osteoarthritis in the Ankle. *The Scientific World Journal.* 2014;1:434802.

HAYASHI, K.; TANAKA, Y.; KUMAI, T.; SUGIMOTO, K.; TAKAKURA, Y. Correlation of compensatory alignment of the subtalar joint to the progression of primary osteoarthritis of the ankle. *Foot Ankle Int.* 2008;29:400-406.

HASHIZUME, M; MIHARA, M. High molecular weight hyaluronic acid inhibits IL-6-induced MMP production from human chondrocytes by up-regulating the ERK inhibitor, MKP-1. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010;403:184-9.

HE, Y.; LI, Z.; ALEXANDER, P.G.; OCASIO-NIEVES, B.D.; YOCUM, L.; LIN, H.; TUAN, R.S. Pathogenesis of Osteoarthritis: Risk Factors, Regulatory Pathways in Chondrocytes, and Experimental Models. *Biology.* 2020;9(194):1-33.

HEIDARI, B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Caspian J. Intern. Med.* 2011, 2, 205–212.

HENNING, T.; FINNOFF, J.T.; SMITH, J. Sonographically guided posterior subtalar joint injections: anatomic study and validation of 3 approaches. *PM R*. 2009;1:925–931.

HERMANS, J.; KOOPMANSCHAP, M.A.; BIERMA-ZEINSTRA, S.M.; VAN LINGE, J.H.; VERHAAR, J.A.; REIJMAN, M.; et al. Productivity costs and medical costs among working patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(6):853-61.

HONG, S.L.; LEVINE, L. Inhibition of arachidonic acid release from cells as the biochemical action of anti-inflammatory corticosteroids. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1976 May; 73(5): 1730–1734.

HONVO, G.; REGINSTER, J.Y.; RANNOU, F.; RYGAERT; GEERINCK, A.; RABENDA, V.; MCALINDON, T.; CHARLES, A.; FUGGLE, N.; COOPER, C.; CURTIS, E.; ARDEN, N.; AVOUAC, B.; BRUYÈRE, O. Safety of Intra-articular Hyaluronic Acid Injections in Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs & Aging*. 2019;36(1):101-127.

JEVSEVAR, D.S. Treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21(9):571–576.

KEJONEN, P.; KAURANEN, K.; VANHARANTA, H. The relationship between anthropometric factors and body-balancing movements in postural balance. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84:17-22.

KELIKIAN, A.S.; SARRAFIAN, S.K. Anatomy of the foot and ankle. ed 3, Capítulo 10. 2011.

KELLGREN, J.H.; LAWRENCE, J.S. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16:494–502.

KIRK, K.L.; CAMPBELL, J.T.; GUYTON, G.P.; SCHON, L.C. Accuracy of Posterior Subtalar Joint Injection Without Fluoroscopy. *Clin Orthop Relat Res* (2008) 466:2856–2860.

KITAOKA, H.B.; ALEXANDER, I.J.; ADELAAR, R.S.; NUNLEY, J.A.; MYERSON, M.S.; SANDERS, M. Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes. *Foot Ankle Int*. 1994;15(7):349-53.

KNUPP, M. The use of osteotomies in the treatment of asymmetric ankle joint arthritis. *Foot Ankle Int*. 2017;38:220-229.

KOHN, M.D.; SASSOON, A.A.; FERNANDO, N.D. Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1886-1893.

KOLASINSKI, S.L., NEOGI, T.; HOCHBERG, M.C.; ET AL. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(2):220–233. doi:10.1002/art.41142.

KRÄHENBÜHL, N.; HORN-LANG, T.; HINTERMANN, B.; KNUPP, M. The subtalar joint: A complex mechanism. *EFORT Open Rev.* 2017a; 2(7): 309–316.

KRAHENBUHL, N.; ZWICKY, L.; BOLLIGER, L.; ET AL. Mid- to long-term results of supramalleolar osteotomy. *Foot Ankle Int.* 2017b;38:124-132.

LINDSAY, W.R.N.; DEWAR, F.P: Fractures of the os calcis. *Am J Surg.* 1958;95:555-576.

LIU, S.H.S.S.; DUBÉ, C.E.; EATON, C.B.; DRIBAN, J.B.; MCALINDON, T.E.; LAPANE, K.L. Long-term effectiveness of intra-articular injections on patient reported symptoms in persons with knee osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2018; 45(9): 1316–1324.

MANN, R.A.; BAUMGARTEN, M. Subtalar fusion for isolated subtalar disorders. *Clin Orthop.* 1988;146:260-265.

MANter, J. Movements of the subtalar and transverse tarsal joints. *Anat Rec.* 1941. 80:397-410.

MANSUR, H.; MARANHO, D.A.; DE CASTRO JUNIOR, I.M.; GOMES, F.F. May the symptomatic subtalar joint be conservatively treated with intra-articular hyaluronic acid injections after a calcaneus fracture? *Foot and Ankle Specialist.* 2022. DOI:10.1177/19386400211068256.

MARQUES, A. P.; KONDO, A.. A fisioterapia na osteoartrose: uma revisão da literatura. *Rev Bras Reumatologia.* 1998;38(2):83-90.

MARTIN, J.A.; BUCKWALTER, J.A. Post-traumatic osteoarthritis: the role of stress induced chondrocyte damage. *Biorheology.* 2006;43:517–521.

MASALA, S.; FIORI, R.; BARTOLUCCI, D.A.; MAMMUCARI, M.;ANGELOPOULOS, G.; MASSARI, F.; SIMONETTI, G. Diagnostic and Therapeutic Joint Injections. *Semin Intervent Radiol.* 2010 Jun; 27(2): 160–171.

MATOS, L. F. O.; GUSMÃO, L. C. T.; ANDRADE, C. L., MARTINS, R. P. Efeitos de palmilhas e órteses de joelho em pacientes com gonartrose: uma revisão sistemática e metanálise. *Atena Editora.* 2019;21:233-44.

MEGALE, R.Z.; DEVEZA, L.A.; BLYTH, F.M.; NAGANATHAN, V.; Ferreira, P.H.; McLachlan, A.J.; et al. Efficacy and safety of oral and transdermal opioid analgesics for musculoskeletal pain in older adults: a systematic review of randomized, placebo-controlled trials. *J Pain.* 2017.

MEI-DAN, O.; CARMONT, M.; LAVER, L.; MANN, G.; MAFFULLI, N.; NYSKA, M. Intra-articular injections of hyaluronic acid in osteoarthritis of the subtalar joint: a pilot study. *JFAS.* 2013;52:172-176.

MONTEIRO, C.A.; CONDE, W.L. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: nordeste e sudeste do Brasil, 1975-1989-1997. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 1999;43(3):186-94.

MORDIN, M.; WILLIAM PARRISH, W.; MASAQUEL, C.; BISSON, B.; COPLEY-MERRIMAN, C. Intra-articular Hyaluronic Acid for Osteoarthritis of the Knee in the United States: A Systematic Review of Economic Evaluations. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2021;14:11795441211047284.

NAJM, A.; ALUNNO, A.; GWINNUTT, JM.; WEILL, C.; BERENBAUM, F. Efficacy of intra-articular corticosteroid injections in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Joint Bone Spine*. 2021; 88(4):105198

OARSI. <https://oarsi.org/research/standardization-osteoarthritis-definitions>. Acesso 10/02/2021, às 18:33.

OLIVEIRA, M.Z.; ALBANO, M.B.; STIRMA, G.A.; NAMBA, M.M.; VIDIGAL, L.; CUNHA, L.A.M. Viscosuplementação intra-articular de ácidos hialurônicos em modelo experimental de osteoartrite. *RBO*. 2018;53(3):293–299.

PARKES, J.C. 2ND: The nonreductive treatment for fractures of the os calcis. *Orthop Clin North Am*. 1973;4:193-5.

PENNINGTON, M.; GRIEVE, R.; BLACK, N.; MEULEN, J.H.V. Cost-Effectiveness of Five Commonly Used Prosthesis Brands for Total Knee Replacement in the UK: A Study Using the NJR Dataset. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150074.

PETERSON, C.; HODLER, J. Evidence-based radiology (part 2): Is there sufficient research to support the use of therapeutic injections into the peripheral joints? *Skeletal Radiol*. 2010;39(1):11-8.

PHILLIPS, M.; BHANDARI, M.; GRANT, J.; BEDI, A.; TROJIAN, T.; JOHNSON, A.; SCHEMITSCH, E. A systematic review of current clinical practice guidelines on intra-articular hyaluronic acid, corticosteroid, and platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: an international perspective. *Orthop J Sports Med*. 2021;9(8):23259671211030272.

RAMAN, R.; HENROTIN, Y.; CHEVALIER, X; MIGLIORE, A.; JEROSCH, J.; MONTFORT, J.; BARD, H.; BARON, D.; RICHETTE, P.; CONROZIER, T. Decision Algorithms for the Retreatment with Viscosupplementation in Patients Suffering from Knee Osteoarthritis: Recommendations from the EUROpean VIScosupplementation Consensus Group (EUROVISCO). *Cartilage*. 2018; 9(3): 263–275.

RAYAHIN, J.E.; BUHRMAN, J.S.; ZHANG, Y.; KOH, T.J.; GEMEINHART, R.A. High and low molecular weight hyaluronic acid differentially influence macrophage activation. *ACS Biomater Sci Eng*. 2015;1:481-93.

REZENDE, M.U.; DE CAMPOS, G.C. Viscosuplementação. *Rev Bras Ortop*. 2012;47(2):160-64.

REZENDE, M. U., GOBBI, R. G.. Tratamento medicamentoso da osteoartrose do joelho. *Rev Bras Ortop*. 2009;44(1):14-9.

RODRIGUES, R.C.; MASIERO, D.; MIZUSAKI, J. M.; IMOTO, A.M.; PECCIN, M.S.; COHEN, M.; ALLOZA, J.F.M. Tradução, adaptação cultural e validação do American

Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) Ankle-Hindfoot Scale. Acta Ortop Bras. 2008;16(2):107-11.

ROIMISHER, S.: Conceito, etiopatogenia e patologia da artrose. In Cruz Filho A (ed): Clínica Reumatológica, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1980; 486-490.

ROCKWOOD JR, C.A.; GREEN, D.P. Fraturas em adultos. 7ª edição. Editora Manole. 2013;Vol 2:Cap 59. p2064-106.

RÜEDI, T.P.; BUCKLEY, R.E.; MORAN, C.G. Princípios AO do tratamento de fraturas. 2ª edição. Artmed, 2009;1(2):145-7.

RUHOY. M.K.; NEWBERG, A.H.; YODLOWSKI, M.L.; MIZEL, M.S.; TREPMAN, E. Subtalar joint arthrography. Semin Musculoskelet Radiol 1998;2:433–37.

RUSSOTTI, M.; CASS, J.R.; JOHNSON, K.A: Isolated talocalcaneal arthrodesis. J Bone Joint Surg. 1988;70(10):1472-8.

SANDERS, R. Displaced intra-articular fracture of the calcaneus. J Bone Joint Surg Am. 2000;82A:225-50.

SANGEORZAN, B.J., ANANTHAKRISHNAN, D, TENCER, A.F.: Contact characteristics of the subtalar joint after a simulated calcaneus fracture. J Orthop Trauma. 1995;9:251-258.

SARTORI-CINTRA, A. R.; AIKAWA, P.; CINTRA, D. E. C. Obesidade versus osteoartrite: muito além da sobrecarga mecânica. Scielo. 2014;12(3).

SHARIF, B., GARNER, R., HENNESSY, D., SANMARTIN, C., FLANAGAN, W.M., MARSHALL, D.A. Productivity costs of work loss associated withosteoarthritis in Canada from 2010 to 2031. Osteoarthritis and Cartilage 2017;25(2):249-58.

SHORTT, C.; LUYT, L. G.; TURLEY, E. A.; COWMAN, M.K.; KIRSCH, T. A Hyaluronan-binding Peptide (P15-1) Reduces Inflammatory and Catabolic Events in IL-1 β -treated Human Articular Chondrocytes. Nature Research. 2020;10:1441.

SILVA, J.L.V.; ZUCCO, A.C.; STIRMA, G.A.; KITANISHI, T.H.; MOURA, B.A.B.; BONAROSKI, L.F.; FILHO, J.T.C.; ABAGGE, M. Avaliação clínico-funcional do tratamento cirúrgico das fraturas-luxações de Lisfranc. Rev ABTPé. 2013;7(2):91-8.

SLATIS, K.; KIVILUOTO, O.; SANTAVIRTA, S.; LAASONEN, E.M. Fractures of the calcaneum. J Trauma. 1979;19:939-943.

SMITH, J.; MAIDA, E.; MURTHY, N. S.; KISSIN, E. Y.; JACOBSON, J.A. Sonographically Guided Posterior Subtalar Joint Injections via the Sinus Tarsi Approach. J Ultrasound Med 2015; 34:83–93.

SNETKOV, P.; ZAKHAROVA, K.; MOROZKINA, S.; OLEKHNOVICH, R.; USPENSKAYA, M. Hyaluronic Acid: The Influence of Molecular Weight on Structural, Physical, Physico-Chemical, and Degradable Properties of Biopolymer. Polymers (Basel). 2020;12(8):1800.

SOO HOO, N.F.; FARNG, E.; KRENEK, L.; ZINGMOND, DS. Complication rates following operative treatment of calcaneus fractures. *Foot and Ankle Surgery*. 2011;17:233-238.

SUN, S.; HSU, C.; SUN, H.; CHOU, Y.; LI, H.; WANG, J. The effect of three weekly intra-articular injections of hyaluronate on pain, function, and balance in patients with unilateral ankle arthritis. *TJBJS*. 2011;93(18):1720-6.

THOMAS, M.J.; RODDY, E.; ZHANG, W.; ET AL.: The population prevalence of foot and ankle pain in middle and old age: a systematic review. *Pain*. 2011; 152:2870-80.

THREKELD, A. J.; CURRIER, D.P. Osteoarthritis: effects on synovial joints tissues. *Phys Ther*. 1988;68:364-70.

TOMMASO, I.; LODI, D.; PALMIERI, B. Intra-Articular Injections for the Treatment of Osteoarthritis Focus on the Clinical Use of Hyaluronic Acid. *Drugs RD*. 2011;11(1):13-27.

VOS, T.; FLAXMAN, A.D.; NAGHAVI, M.; LOZANO, R.; MICHAUD. C.; EZZATI, M.; SHIBUYA; et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2163–2196.

WANG, B.; SALTZMAN, C.L.; CHALAYON, O.; BARG, A. Does the subtalar joint compensate for ankle malalignment in end-stage ankle arthritis? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:318-325.

WEBB, D.; NAIDOO, P. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: a focus on Hylan G-F 20. *Orthop Res Rev*. 2018;10: 73–81.

WEBER, M.; LEHMAN, O.; SAGESSER, D.; KRAUSE, F. Limited open reduction and internal fixation of displaced intra-articular fractures of the calcaneum. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:1608-1616.

WEHLING, M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(10):1159–72.

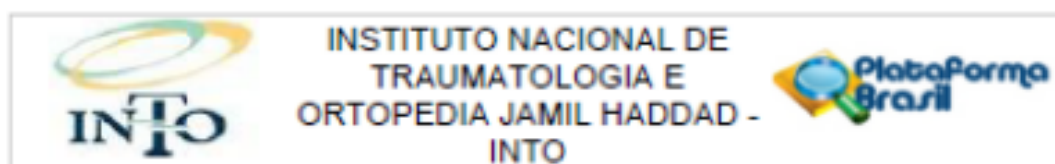
WIDEN, A: Fractures of the calcaneus: a clinical study with special reference to the technique and results of open reduction. *Acta Chir Scand Suppl*. 1954;188:1-119.

WU, Y.; HUANG, H.; HO, C.; SHIH, C.; CHEN, C.; CHENG, T.; WANG, Y.; LIN, S. Molecular Weight of Hyaluronic Acid Has Major Influence on Its Efficacy and Safety for Viscosupplementation in Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cartilage*. 2021. <https://doi.org/10.1177/19476035211021903>.

ZWIPP, H.; RAMMELT, S.; BARTHEL, S. Calcaneus fractures: open reduction and internal fixation (ORIF). *Injury*. 2004; Vol 35 (issue 2), supplement:46-54.

ZHANG, Y.; CHEN, X.; TONG, Y.; LUO, J.; BI, Q. Development and Prospect of Intra-Articular Injection in the Treatment of Osteoarthritis: A Review. *Journal of Pain Research*. 2020; 13:1941–1955.

ANEXO A. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO FUNCIONAL DOS RESULTADOS DA INJEÇÃO DE ÁCIDO HIALURÔNICO NA ARTICULAÇÃO SUBTALAR EM PACIENTES COM OSTEOARTROSE PÓS-TRAUMÁTICA SUBMETIDOS À OSTEOSSÍNTESE DE CALCÂNEO COM FIO DE KIRSCHNER

Pesquisador: Fernanda Ferreira Gomes

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 55216516.3.0000.5273

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Traumatologia - Ortopedia / INTO / SAS/ MS - RJ

Patrocinador Principal: Instituto Nacional de Traumatologia - Ortopedia / INTO / SAS/ MS - RJ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.461.054

Apresentação do Projeto:

O referido projeto apresenta a possibilidade de administração intra-articular de ácido hialurônico na articulação subtalar e defende a capacidade de restauração das propriedades reológicas do líquido sinovial, alívio dos sintomas, melhora da função e bem como a regeneração da cartilagem articular.

Um total de 161 pacientes submetidos à osteossíntese do calcâneo com fio de Kirschner pelo grupo de Pé e Tornozelo do INTO a partir de 2008 serão incluídos inicialmente no estudo.

Para a realização deste projeto serão recrutados, para um ensaio clínico prospectivo randomizado, todos os pacientes operados a partir de 2008 para realização de osteossíntese de calcâneo no INTO, que possuam osteoartrite subtalar sintomática.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo desse estudo é avaliar os resultados funcionais e sintomáticos dos pacientes submetidos à injeção intra-articular de ácido hialurônico no tratamento da osteoartrite pós-traumática depois da osteossíntese do calcâneo e analisar se há diferença estatística em relação aos outros 2 grupos.

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

E-mail: cep.into@info.saude.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -
INTO



Continuação do Parecer: 4.401.054

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto apresenta risco médio para os participantes, no que se refere a exposição adicional ao Rai-X, bem como as aplicações dos componentes terapêuticos por agulha.

Os benefícios são todos aqueles que estão relacionados aos achados obtidos com a pesquisa, que podem reverter em forma de tratamento para a sociedade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos estão de acordo com o estabelecido na Resolução 466 de 2012 do CNS.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências foram respondidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Senhor pesquisador, de acordo com o constante da Resolução CNS nº 466 de 2012, faz-se necessário apresentar ao CEP/INTO, através da Plataforma Brasil, a cada 06 (seis) meses o relatório de acompanhamento de sua pesquisa. Além disso, após a conclusão da pesquisa, deverá ser submetido na Plataforma Brasil, através da Notificação, o Relatório Final e a pesquisa concluída para apreciação do CEP/INTO.

Informamos que qualquer alteração realizada no protocolo de pesquisa aprovado deverá ser submetida à apreciação do CEP/INTO através do envio de uma emenda utilizando a Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_166790_8_E1.pdf	27/11/2020 21:05:39		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Agência	TCLEfinal.doc	27/11/2020 20:59:18	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito
Outros	Instrumento_de_coleta_CEP.pdf	20/11/2020 00:40:54	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

E-mail: cep.int@into.saude.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -
INTO



Continuação do Parecer: 4.691.054

Outros	Carta_Justificativa_de_alteracao_do_CE_P.pdf	20/11/2020 00:38:39	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Trabalho_projeto_comissao_de_etica_e nviar.doc	04/07/2016 14:42:22	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito
Outros	declaracao_de_medicamento.pdf	01/06/2016 20:50:53	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito
Outros	Curriculo_lattes.pdf	29/03/2016 13:42:54	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito
Outros	apresentacao_de_projeto_de_pesquisa. pdf	29/03/2016 13:40:22	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_responsabilidade_do_pesquis ador.pdf	29/03/2016 13:33:29	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_do_pesquisad or.pdf	29/03/2016 13:33:02	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito
Orçamento	orcamento_atualizado.pdf	29/03/2016 13:32:32	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito
Cronograma	modelo_cronograma.xls	29/03/2016 13:30:01	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito
Folha de Rosto	Scan_termo_compromisso_plataforma.p df	29/03/2016 12:54:07	Fernanda Ferreira Gomes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 14 de Dezembro de 2020

Assinado por:

Maria Clete dos Reis Amora Ramos
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

E-mail: cep.int@info.saude.gov.br

ANEXO B. ESCORE *AMERICAN ORTHOPAEDIC FOOT ANK ANKLE SOCIETY*

ESCORE AOFAS PARA TORNOZELO E RETROPÉ (TOTAL DE 100 PONTOS)

DOR (40 PONTOS)

. Nenhuma	40
. Leve, ocasional.....	30
. Moderada, diária.....	20
. Intensa, quase sempre presente.....	0

FUNCIONAL (50 PONTOS)

Limitação nas atividades, necessidade de suporte

. Sem limitação, sem suporte.....	10
. Sem limitação nas atividades diárias, limitação nas atividades recreacionais, sem suporte.....	7
. Limitação nas atividades diárias e recreacionais, bengala.....	4
. Limitação intensa nas atividades diárias e recreacionais, andador, muletas, cadeira de rodas, Órtese (tornoeleira, imobilizador de tornozelo).....	0

Distância máxima de caminhada, quarteirões

. Mais que 6.....	5
. De 4 a 6.....	4
. De 1 a 3.....	2
. Menos que 1.....	0

Superfície de caminhada

. Sem dificuldades em qualquer superfície.....	5
. Alguma dificuldade em terrenos irregulares, escadas, inclinações e ladeiras.....	3
. Dificuldade intensa em terrenos irregulares, escadas, inclinações e ladeiras.....	0

Anormalidade na marcha

. Nenhuma, leve.....	8
. Evidente.....	4
. Acentuada.....	0

Mobilidade sagital (flexão + extensão)

. Normal ou leemente restrito (30° ou mais).....	8
. Retrição moderada (15 a 29°).....	4

. Restrição intensa (menor que 15°).....0

Mobilidade do retropé (inversão + eversão)

. Normal ou levemente restrito (75-100% do normal).....6

. Restrição moderada (25 a 74% do normal).....3

. Restrição intensa (menor que 25% do normal).....0

Estabilidade do tornozelo e retropé (anteroposterior, varo-valgo)

. Estável.....8

. Instável.....0

ALINHAMENTO (10 pontos)

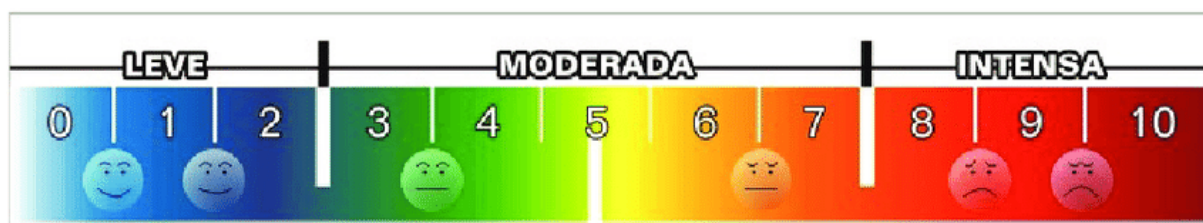
. Bom, pé plantígrado, antepé e retropé bem alinhados.....10

. Regular, pé plantígrado, algum grau de desalinhamento do tornozelo e retropé, sem sintoma.....5

. Ruim, pé não plantígrado, desalinhamento intenso e sintomático.....0

TOTAL DE PONTOS: _____

ANEXO C. ESCALA VISUAL ANALÓGICA



APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com as normas da Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 12/12/2012)
Você está sendo convidado para participar da pesquisa Avaliação funcional dos resultados da injeção de ácido hialurônico na articulação subtalar em pacientes com artrose pós-traumática submetidos à osteossíntese de calcâneo com fio de Kirschner. Você foi selecionado por ter sido submetido à cirurgia após 2008 e sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição INTO.

Os objetivos deste estudo são avaliar a resposta da artrose à injeção de ácido hialurônico na articulação subtalar, que fica acima do calcâneo.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em ser submetido à administração dentro da articulação de um medicamento, podendo ser ácido hialurônico, corticoide ou uma associação de ambos, e ser reavaliado quanto aos resultados com 4, 12 e 24 semanas e após 2 a 3 anos de infiltração. As consultas serão realizadas no ambulatório de Pé e Tornozelo, nos dias já agendados para suas consultas de rotina, sem nenhum tipo de remuneração. Você também pode estar participando da pesquisa apenas como grupo controle, ou seja, não será realizada nenhuma intervenção, apenas serão avaliados sua radiografia e escores ao longo do seu período de tratamento conservador para osteoartrite.

Os riscos relacionados com sua participação são reação alérgica à medicação e infecção. Em caso de ocorrência de complicação, o atendimento inicial será no Ambulatório de pé e tornozelo no horário comercial ou no setor de Acolhimento nos casos que fujam ao expediente.

Os benefícios relacionados com a sua participação são melhora da dor e possível retardo da progressão da artrose, com consequente adiamento da necessidade de tratamento cirúrgico.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados da pesquisa serão divulgados de forma a não possibilitar sua identificação, pois serão feitas através de sigla, correspondente às iniciais do seu nome.

Este Termo foi redigido em duas vias, sendo uma para o participante e outra para o pesquisador, onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal e do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP. Você poderá esclarecer suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento através dos números dos telefones ou endereço de e-mail disponível neste Termo.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____

Pesquisador responsável: Fernanda Ferreira Gomes

Contato com o pesquisador responsável:

Endereço: Avenida Brasil, 500 – São Cristóvão Rio de Janeiro – RJ
Telefone: 21 38672124
e-mail: fernandafgomesot@gmail.com

Responsável pela aplicação do termo
Assinatura e carimbo



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do INTO.

Endereço: Avenida Brasil n° 500, 9° andar – sala n° 4 – São Cristóvão – Rio de Janeiro – RJ – CEP:

Telefone: 21 2134-5000

e-mail: cep.into@into.saude.gov.br

Declaro que entendi os objetivos e condições de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Participante da pesquisa:

Assinatura do participante da pesquisa

|

APÊNDICE B. INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

DADOS BÁSICOS

Prontuário: _____
Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: () feminino () masculino
Peso: _____ Kg Altura: _____ m IMC: _____
O paciente refere: () Tabagismo () Alcoolismo () Depressão () Diabetes
() Hipertensão () Doença coronariana () Outra: _____
OBS.: _____
Uso de medicamentos em geral: _____
Uso de medicamentos para controle de glicemia: _____
Uso de medicamentos para controle de peso corporal: _____
Medicação para dor? () SIM () NÃO. Se sim, qual frequência? ____
Há claudicação pela manhã? () SIM () NÃO
Está afastado do trabalho? () SIM () NÃO
Profissão atual: _____
Precisou mudar de profissão? () SIM () NÃO
Cor: () BRANCA () PARDA () PRETA
TCLE: () Preenchido () Não preenchido
Telefone de contato: _____

AVALIAÇÃO AMBULATORIAL

Data: ____/____/____ Hora: _____ Avaliador: _____
Lado acometido: () direito () esquerdo () bilateral
Acometimento de outras articulações: () Não () Sim
Quais: _____
Data da Fratura: ____/____/____
Intervalo entre fratura e cirurgia: _____
Mecanismo de trauma: _____
Desalinhamento articular () Não () Sim () Varo () Valgo
Escore EVA: _____
Escore AOFAS: _____

AOFAS/sem	0	4	12	24
1				
2.1				
2.2				
2.3				
2.4				
2.5				
2.6				
2.7				
3				
Total				

VAS/sem	0	4	12	24

AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA

Grau da osteoartrite (classificação de Kellgren-Lawrence): () 1 () 2 () 3 () 4

Características radiográficas _____

DADOS CIRÚRGICOS E PÓS-OPERATÓRIOS

Data da cirurgia: ____/____/____

Procedimento cirúrgico: () Osteossíntese com fio de K () Outro: _____

Idade na data da cirurgia: _____

Complicações: () Não () Sim Qual? _____

DADOS DA INFILTRAÇÃO

Data das aplicações: _____

Grupo: () AH () C () AH + C

Eventos adversos: () Não () Sim Qual? _____

DADOS GRUPO CONTROLE

Tipo de tratamento conservador: _____

APÊNDICE C. PROTOCOLO PARA INFILTRAÇÃO SUBTALAR

	MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE-SAES INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD		CAE – PÉ 04	
	PROTOCOLO PARA INFILTRAÇÃO SUBTALAR		PROCESSO Assistencial	REVISÃO Nº 00 MÊS/ANO JAN/22

RESUMO DE REVISÕES			
MÊS / ANO	REVISÃO	SINOPSE DA REVISÃO	PRÓX. REV.
JAN/22	00	Emissão Inicial	JAN/25

SUMÁRIO

- 1 DADOS DO PROCEDIMENTO
- 2 INDICAÇÕES
- 3 INTERNAÇÃO
- 4 PLANO FISIOTERÁPICO
- 5 PLANO HEMOTERÁPICO
- 6 ANESTESIOLOGIA
- 7 ENFERMAGEM
- 8 NUTRIÇÃO
- 9 FARMÁCIA
- 10 SERVIÇO SOCIAL
- 11 PLANEJAMENTO DO ATO
- 12 PROCEDIMENTO PÓS-INFILTRAÇÃO IMEDIATO
- 13 CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR
- 14 PROGRAMA PÓS-ALTA E SEGUIMENTO
- 15 CRITÉRIO DE ALTA DEFINITIVA

CONTROLE DE EMISSÃO			
ELABORADOR/REVISADO POR	CHIEFE DO CAE	CHIEFE DA DIVISÃO	COORDENAÇÃO
FERNANDA FERREIRA GOMES	BERNARDO LOPES ARAÚJO	MARCUS VINÍCIUS G. AMARAL	MARIO C. DA GAMA LIMA JUNIOR

Aprovado digitalmente pelo SEI nº 25057.000514/2022-54

	MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE-SAES INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD				CAE – PÉ 04
	PROTOCOLO PARA INFILTRAÇÃO SUBTALAR	PROCESSO Assistencial	REVISÃO Nº 00	MÊS/ANO JAN/22	FOLHA 2 / 7

1 DADOS DO PROCEDIMENTO

1.1 Nome do Protocolo (Procedimento Principal)

Infusão de substâncias em cavidade sinovial (articulação)

Código SUS

Código AMB

03.03.09.003-0

1.2 Procedimento Secundário

Anestesia Regional

Código SUS

Código AMB

04.17.01.005-2

2 INDICAÇÕES

2.1 Diagnóstico

CID 10

Artrose Subtalar Sintomática

Critérios de Inclusão

Critérios de Inclusão	Acima de 18 anos de idade Pacientes diagnosticados pelo ortopedista especialista em pé e tornozelo com osteoartrite sintomática
-----------------------	--

Critérios de exclusão

Critérios de Exclusão	Pacientes com osteoartrite subtalar que apresentem anquilose ou artrodese da articulação em questão Hipersensibilidade ao ácido hialurônico ou corticoide Gravidez ou amamentação Doenças reumatológicas Úlcera ou ferida aberta no local da incisão Alterações discrâsicas
-----------------------	--

PROGRAMA DE ACREDITAÇÃO – INTO

Aprovado digitalmente pelo SEI nº 25057.000514/2022-54

	MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE-SAES INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD			 INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA	CAE – PÉ 04	
	PROTOCOLO PARA INFILTRAÇÃO SUBTALAR	PROCESSO	REVISÃO		FOLHA	
		Assistencial	Nº 00		MÊS/ANO JAN/22	3 / 7

3 INTERNAÇÃO

Não se aplica.

4 PLANO FISIOTERÁPICO

- Não requer programação pré-operatória de preparação, somente orientação de repouso no dia da aplicação, para evitar esforço;
- Não há plano fisioterápico pós-injeção, porém o paciente pode ser orientado a realizar fisioterapia após 24h da injeção e nos meses subsequentes para controle dos sintomas da osteoartrite.

5 PLANO HEMOTERÁPICO

Não se aplica.

6 ANESTESIOLOGIA

Materiais:

- Gaze estéril e álcool a 70% ou clorexidina alcoólica (asepsia);
- Lidocaína Injetável a 2% sem vasoconstritor (anestesia);

Técnica:

- Realizar assepsia no local da injeção e adjacências;
- Palpar a ponta do maléolo lateral;
- Aplicar 1 ml de lidocaína na pele e subcutâneo levemente anterior ao maléolo lateral em várias direções, conforme a região assinalada em vermelho na figura 1A, após aspirar a seringa, certificando-se de não estar dentro de vaso sanguíneo;
- Fazer movimentos circulares com uma gaze, realizando compressão no local da aplicação, para espalhar o anestésico e interromper o sangramento.

7 ENFERMAGEM

Enfermeiro ou técnico de enfermagem, responsável por auxiliar com o material estéril.

8 NUTRIÇÃO

Não se aplica.

9 FARMÁCIA

Ácido Hialurônico Isolado (10mg/mL), com seringa fornecida pelo fabricante;

PROGRAMA DE ACREDITAÇÃO – INTO Aprovado digitalmente pelo SEI nº 25057.000514/2022-54

	MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE-SAES INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD		CAE – PÉ 04		
PROTOCOLO PARA INFILTRAÇÃO SUBTALAR	PROCESSO	REVISÃO		FOLHA	
	Assistencial	Nº	MÊS/ANO	4 / 7	
		00	JAN/22		

Corticóide (7mg/mL) - opcional, sendo necessário providenciar seringa de 3ml para associação das medições.

10 SERVIÇO SOCIAL

Não se aplica.

11 PLANEJAMENTO DO ATO

11.1 Tratamento para Osteoartrite com Infiltração Intra-Articular

- Objetivos Gerais:
- Melhora da dor e função do paciente;
- Otimizar a qualidade de vida.

11.2 1ª Consulta:

- Checagem dos fatores condicionantes e exames;
- Orientação quanto ao benefício da Infiltração Intra-articular, bem como seus riscos;
- Orientação quanto à necessidade de repouso no dia da aplicação, evitando esforço excessivo;
- Orientação sobre os intervalos das aplicações (1 dose por semana, durante 3 semanas);
- Orientação quanto ao tempo médio de duração da medicação (6 meses);
- Orientação quanto ao tempo para nova reaplicação (pelo menos 6 meses).

11.3 Consultas Posteriores

- Realização da Infiltração Intra-articular;
- Orientação quanto ao curativo e cuidados pós-procedimentos.

11.4 Fatores Condicionantes

Osteoartrite subtalar sintomática sem anquilose ou artrodese articular e ainda sem qualquer fator de exclusão que preconize a não realização da infiltração.

11.5 Exames

Radiografia em AP e perfil do pé com carga, além das oblíquas de Broden para avaliar a fenda articular.

11.6 Procedimento: Infiltração Intra-articular

11.6.1 Material necessário:

- Bacia de procedimento;
- Soro fisiológico 0,9%;
- Clorexidina degermante;
- Compressa estéril;

PROGRAMA DE ACREDITAÇÃO – INTO

Aprovado digitalmente pelo SEI nº 25057.000514/2022-54

	MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE-SAES INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD		 INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA	CAE – PÉ 04	
	PROTOCOLO PARA INFILTRAÇÃO SUBTALAR	PROCESSO		REVISÃO	FOLHA
		Assistencial		Nº 00	MÊS/ANO JAN/22

- Gaze estéril;
- Luva estéril;
- Alcool a 70% ou clorexidina alcoólica;
- Agulha rosa (40 x 1,2 mm);
- Seringa de 1 ml + agulha 13 x 4,5 mm ou seringa para insulina com agulha;
- Lidocaína injetável a 2% sem vasoconstritor;
- Medicação(ões) de escolha;
- Seringa de 3 ml, caso não deseje realizar aplicação com a seringa fornecida pelo fabricante de ácido hialurônico ou caso deseje aplicar a associação de ácido hialurônico e corticoide;
- Esparadrapo (4 a 5 cm);
- Atadura de crepom 06 cm x 1,8 m.

11.6.2 Preparo da medicação

Aspirar a medicação (ácido hialurônico e/ou corticoide) direto do frasco com a seringa fornecida pelo fabricante de ácido hialurônico ou com a seringa de 3ml, independente do tamanho da agulha.

11.6.3 Da Equipe:

- Médico, responsável pela realização do procedimento;
- Enfermeiro ou técnico de enfermagem, responsável por auxiliar com o material estéril.

11.6.4 Da Infiltração:

- Lavar o pé do paciente com clorexidina degermante e soro fisiológico abundantemente usando uma bacia para armazenar o líquido;
- Desprezar o líquido após a lavagem em local adequado;
- Secar o pé do paciente com compressa estéril;
- Posicionar o paciente em decúbito lateral, com flexão do joelho ipsilateral entre 80 e 90°. O joelho contralateral deve ser fletido a 45°;
- Posicionar um coxim na região do maléolo medial ipsilateral do paciente para promover inversão da subtalar;
- Vestir luva estéril;
- Realizar assepsia com gaze estéril e álcool a 70% ou clorexidina alcoólica no sítio da infiltração;
- Palpar a ponta do maléolo lateral;
- Aplicar 1 ml de lidocaína na pele e subcutâneo levemente anterior ao maléolo lateral em várias direções, conforme a região assinalada em vermelho na figura 1A, após aspirar a seringa, certificando-se de não estar dentro de vaso sanguíneo;

PROGRAMA DE ACREDITAÇÃO – INTO

Aprovado digitalmente pelo SEI nº 25057.000514/2022-54

	MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE-SAES INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD			CAE – PÉ 04	
	PROTOCOLO PARA INFILTRAÇÃO SUBTALAR		PROCESSO Assistencial		REVISÃO FOLHA 6 / 7
			Nº 00	MÊS/ANO JAN/22	

- Fazer movimentos circulares com uma gaze, realizando compressão no local da aplicação, para espalhar o anestésico e interromper o sangramento;
- Palpar novamente a ponta do maléolo lateral para se certificar da posição onde será realizada a infiltração intra-articular;
- Introduzir na região assinalada em vermelho a agulha rosa acoplada a uma seringa de 3 ml ou utilizar a seringa agulhada fornecida pelo fabricante contendo ácido hialurônico ou sua associação com corticoide, orientando a agulha para a faceta posterior (Figura 1B). O ângulo de ataque é a 90 graus, porém pode ser necessária angulação da agulha para encontrar a fenda articular, tendo em vista que alguns pacientes possuem estreitamento importante ou deformidade do contorno ósseo. Avaliar radiografia antes do procedimento é muito importante. O conteúdo deve entrar sem resistência e sem desconforto para o paciente. Caso isto não aconteça, retire a agulha, reposicionando, e a reintroduza novamente seguindo o mesmo procedimento;
- Após aplicar todo o conteúdo, retire a agulha e realize compressão no sítio com gaze por cerca de dois minutos para interromper o sangramento e reduzir a formação de hematoma;
- Realizar movimentos de Inversão e eversão na subtalar para espalhar o medicamento;



Figura 1. Localização da região de infiltração intra-articular. (A) Marcação com caneta demográfica da ponta do maléolo lateral e acesso lateral à subtalar (ST). Circulo vermelho referente ao local da infiltração intra-articular à ST. (B) Posição de entrada da seringa, buscando a faceta posterior ST.

11.6.5 Local de realização:

Consultório médico – dispensa realização em ambiente hospitalar.

12 PROCEDIMENTO PÓS-INFILTRAÇÃO IMEDIATO

- Realizar curativo compressivo com gaze e atadura de crepom, retirando após tempo de coagulação;
- Observar o paciente durante 30 minutos para avaliar intercorrências, como reação alérgica ou dor local. Havendo intercorrência, o paciente deve ser medicado e não deverá ser novamente submetido ao procedimento. Caso não ocorra, liberar com orientações quanto a esforço físico nas próximas 24h.

PROGRAMA DE ACREDITAÇÃO – INTO Aprovado digitalmente pelo SEI nº 25057.000514/2022-54

	MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE-SAES INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD			CAE – PÉ 04	
	PROTOCOLO PARA INFILTRAÇÃO SUBTALAR		PROCESSO	REVISÃO	FOLHA
	Assistencial		Nº 00	MÊS/ANO JAN/22	7 / 7

13 CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR

Não se aplica.

14 PROGRAMA PÓS-ALTA E SEGUIMENTO

- Após as 3 aplicações, podendo reaplicar após 6 meses, caso retorno dos sintomas.
- Reação – Interrupção

15 CRITÉRIOS DE ALTA DEFINITIVA

Enquanto não houver sintomas; porém considerando que a osteoartrite se trata de doença crônica incurável, pode haver necessidade de outras intervenções, caso retorno dos sintomas.

PROGRAMA DE ACREDITAÇÃO – INTO

Aprovado digitalmente pelo SEI nº 25057.000514/2022-54