

**FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
DEPARTAMENTO DE BIOMECÂNICA, MEDICINA E
REABILITAÇÃO DO APARELHO LOCOMOTOR**

3633-0336/3602-2513

Ribeirão Preto, 30 de junho de 2017

Prezado Prof. Dr. Marcello H Nogueira-Barbosa

M.D. Coordenador da Pós-Graduação

Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP

Prezado Prof:

Venho através desta, comunicar que o aluno **Davi Lemos Reial Santos** encontra-se com o trabalho de dissertação concluído, estando apto a ser examinado com o intuito de pleitear o título de Mestre pela: Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor-FMRP-USP.

O trabalho intitulado: “Avaliação do efeito antinociceptivo do bloqueio dos nervos geniculados para controle da dor crônica da articulação do joelho no paciente portador de osteoartrose” encontra-se em submissão para publicação.

Atenciosamente;

A handwritten signature in blue ink, reading "Gabriela Rocha Lauretti". The signature is written in a cursive style with a large initial 'G'.

Gabriela Rocha Lauretti

Profa. Orientadora da Área Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

FMRP-USP

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

DAVI LEMOS REIAL SANTOS

Avaliação do efeito antinociceptivo do bloqueio dos nervos geniculados para controle da dor crônica da articulação do joelho no paciente portador de osteoartrite.

RIBEIRÃO PRETO

2017

DAVI LEMOS REIAL SANTOS

Avaliação do efeito antinociceptivo do bloqueio dos nervos geniculados para controle da dor crônica da articulação do joelho no paciente portador de osteoartrite.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

Área de Concentração: Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor.

Orientadora: Profa. Dra. Gabriela Rocha Lauretti

RIBEIRÃO PRETO

2017

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Santos, Davi Lemos Reial

Avaliação do efeito antinociceptivo do bloqueio dos nervos geniculados para controle da dor crônica da articulação do joelho no paciente portador de osteoartrite. Ribeirão Preto, 2017.

67 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP, Departamento de biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor. Área de concentração: Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor.

Orientadora: Lauretti, Gabriela Rocha

1. Bloqueio dos Nervos Geniculados. 2. Dor no joelho. 3. Osteoartrite do joelho.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Davi Lemos Reial Santos

Título: Avaliação do efeito antinociceptivo do bloqueio dos nervos geniculados para controle da dor crônica da articulação do joelho no paciente portador de osteoartrite.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Dedico este trabalho

Aos meus pais, Nubia e Maurílio,
A essência de quem sou, da alma e da
mente provém dessa sinergia

Às minha avós, Ivonêda e Elita,
Os meus anjos da guarda que me guiam e
iluminam no dia a dia

Ao meu irmão, Victor,
Meu companheiro, amigo e confidente

À minha esposa, Luciana,
Única e completa, juntos chegamos a
totalidade e ao verdadeiro sentido de tudo:
A Família! Começa-se mais um ciclo! Para
sempre!

A Deus.

“A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original.”

Oliver Wendell Homes

AGRADECIMENTOS

Agradeço neste momento, nominalmente, às pessoas mais importantes na minha vida, que definem o meu caráter, que participam da minha trajetória e fazem parte dos meus planos de futuro.

Minha Mãe, com “M” maiúsculo, **Nubia**, pela sua incomparável dedicação desde a minha infância, seu amor incondicional diário e seu exemplo de profissional incontestável. Seria impossível alcançar tantos resultados sem a sua presença contínua. Este resultado é nosso!

Meu Pai, Maurílio, a quem sempre recorro para conselhos e dúvidas, meu confessor diário. Muito obrigado Pai, pelo equilíbrio, pela parceria, calma e serenidade. Esta conquista é nossa!

À **minha esposa**, companheira e grande amor **Luciana**, aquela que me completa, que me acalma e me orienta. Encontrei a verdadeira definição de união e sintonia de vida ao seu lado. Te Amo. Para sempre.

Aos **meus cinco irmãos**, homens, personalidades bem distintas, mas todos unidos pelo respeito e amor fraterno, vocês são pilares fortes e sólidos de uma base familiar.

Às minhas afilhadas **Letícia e Liz** que através do seu brilho, alegria e pureza trazem novas energias ao meu trabalho.

À **minha orientadora, Profa. Gabriela**, uma voz presente, de bons direcionamentos e boa energia, nada disso seria possível sem o seu apoio e dedicação, muito, muito, muito obrigado!

Aos meus amigos (ou irmãos ?) da “**Babilônia**” de **Ribeirão Preto**, uma família que sabe cuidar e defender os seus pares, agradeço de coração.

Aos meus **familiares e amigos**, cada um de vocês é especial e agrega valor nas minhas realizações pessoais e profissionais, assim como participam das minhas escolhas do futuro. Essa sinergia que emana de vocês enriquece o meu viver.

O meu agradecimento carinhoso à **Universidade de São Paulo**, ao **Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto** e à **Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto**, instituições singulares no academicismo, cuidado ao paciente e formação profissional, certamente grandes exemplos no cenário nacional. Muito obrigado pela oportunidade de complementar minha formação.

Um agradecimento especial à **Deus**, pelas bênçãos recebidas, oportunidades na vida, pela Saúde, pela Família, por me permitir realizar tantos sonhos e de ser uma pessoa Feliz. Obrigada por acolher os meus avós, na Paz eterna e sempre bem perto do nosso coração.

RESUMO

SANTOS, D.L.R. **Avaliação do efeito antinociceptivo do bloqueio dos nervos geniculados para controle da dor crônica da articulação do joelho no paciente portador de osteoartrite.** 2017. 67f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

A dor crônica de joelho secundária a osteoartrite é uma patologia comum com a progressão da idade e que vem aumentando sua prevalência a medida que se elevam a expectativa de vida e os índices de obesidade e sobrepeso. A consequência desses sintomas se reflete de maneira direta sobre a capacidade de realização de atividades diárias, a qualidade do sono e a capacidade laboral do indivíduo. O impacto psicológico, social e econômico da dor crônica de joelho representam um desafio de saúde pública, demandando tratamento eficiente e custo-efetivo. As terapias farmacológicas com frequência apresentam benefício limitado associado a diversos efeitos colaterais. Os procedimentos invasivos não cirúrgicos, como a injeção intra-articular de ácido hialurônico, representam uma alternativa em casos refratários ao tratamento clínico, sendo utilizados como terapia complementar, entretanto apresentam benefício limitado e insuficiente para o controle da dor em casos severos. Os procedimentos cirúrgicos, como a artroplastia total do joelho, habitualmente apresentam resultados satisfatórios na doença avançada, contudo são limitadas pelo seu alto custo, risco cirúrgico inerente e pequena capacidade resolutive diante da alta prevalência. O bloqueio dos nervos geniculados é uma técnica recentemente descrita, de fácil realização e com mínima invasão necessitando ser estudada para que possa ser aplicada no manejo clínico. Neste estudo foram selecionados pacientes com osteoartrite moderada e severa, que apresentavam dor refratária ao tratamento clínico otimizado. Foram selecionados 16 pacientes e um total de 22 joelhos foram avaliados. Inicialmente todos os pacientes foram submetidos a um pré-teste que avaliava: 1) a intensidade da dor; 2) a qualidade do sono; 3) a capacidade de realização de atividades diárias. Aleatoriamente 2 grupos foram formados, o primeiro submetido ao bloqueio intra-articular e o segundo ao bloqueio dos nervos geniculados. A solução formada por: lidocaína 1% sem vasoconstrictor - 9 mL - 90 mg adicionada de Dexametasona - 1mL - 10 mg era padrão e utilizada nos dois grupos de intervenção. Após um seguimento semanal por 12 semanas consecutivas, os paciente foram reconvidados e submetidos ao outro procedimento proposto, dessa forma todos os pacientes atuaram como o seu próprio controle (desenho de estudo "crossover"). Nos seguimentos semanais, assim como no pré-teste, eram avaliados a intensidade da dor, a qualidade do sono e a capacidade de realização de atividades diárias. Os resultados mostraram que o bloqueio intra-articular e o bloqueio dos nervos geniculados apresentam redução importante da dor ($p < 0,01$), melhora na capacidade de realização de atividades diárias ($p < 0,01$) e melhora na qualidade do sono ($p < 0,01$), no entanto não houve diferença significativa no resultado entre os grupos estudados ($p > 0,05$). Conclui-se que o bloqueio dos nervos geniculados surge como uma alternativa segura, minimamente invasiva e de alta eficácia, apresentando resultados semelhantes ao bloqueio intra-articular.

Palavras Chave: Bloqueio dos nervos geniculados. Dor de joelho. Osteoartrite de joelho.

ABSTRACT

SANTOS, D.L.R. **Evaluation of an antinociceptive effect for blocking genicular nerves for the control of chronic pain in the knee joints of a patient suffering from osteoarthritis.** 2017. 67f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Chronic pain of the knee secondary to osteoarthritis is a common pathology, progressive with age and which increases its prevalence as life expectancy is raised together with obesity and overweight. A consequence of these symptoms is reflected directly on the capacity of undertaking daily activities, the quality of sleep and the work capacity of each individual. The psychological, social and economic impact of chronic knee pain represents a challenge to public health, demanding efficient treatment at a worthwhile cost. Pharmaceutical therapies frequently present a limited benefit associated with various side effects. Non-surgical invasive procedures such as an injection intra-articular of hyaluronic acid, represents an alternative in refractory cases to clinical treatment, being used as a complementary therapy, however, presenting limited and insufficient benefit for the control of pain in severe cases. Surgical procedures such as complete arthroplasty of the knee, usually presents satisfactory results in patients with an advanced osteoarthritis, but are limited by their high cost, inherent surgical risk and small resolving capability facing a high prevalence. Blocking the genicular nerves is a recently described technique, easily applied by clinical management. Patients were selected in this study with moderate and severe osteoarthritis, with refractory pain in optimized clinical treatment. 16 patients were selected and a total of 22 knees were evaluated. Initially all the patients were submitted to a pre-test which evaluated: 1) the intensity of pain; 2) the quality of sleep; 3) the capacity to undertake daily activities. Two groups were formed randomly, the first submitted to intra-articular blocking and the second to blocking the genicular nerves. A solution of lidocaine 1% without a vasoconstrictor – 9 mL – 90 mg and Dexametasona – 1 mL – 10 mg was standard and used for intervention in both groups. After a weekly appraisal for 12 consecutive weeks, the patients were recalled and submitted to another proposed procedure and in this way all the patients acted as their own control (a “crossover” study design). In the following weeks, as also in the pre-test, the intensity of pain, the quality of sleep and the capacity of undertaking daily activities were evaluated. The results showed that the intra-articular block and the blocking of the genicular nerves presented an important reduction of pain ($p < 0,01$) but there was no significant difference in the result between the groups studied ($p > 0,05$). It is therefore concluded that the blocking of the genicular nerves appears as a safe alternative, minimally invasive and highly efficient, presenting results similar to the intra-articular blocking.

Key words: Blocking Genicular Nerves. Knee pain. Knee Osteoarthritis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Representação gráfica da topografia dos nervos geniculados e suas principais relações anatômicas.....	27
Figura 2.	Escala visual analógica para avaliação da dor.....	35
Figura 3.	Bloqueio intra-articular joelho.....	38
Figura 4.	Anatomia do joelho com topografia dos nervos geniculados.	39
Figura 5.	Visões de ântero-posterior e perfil do posicionamento das agulhas nos nervos geniculados.....	39
Figura 6.	Tempo de analgesia (TA) em semanas após bloqueio intra-articular (IA) e bloqueio dos nervos geniculados (Gen).....	45
Figura 7.	Qualidade de sono na pré-intervenção e após os bloqueios..	46
Figura 8.	Avaliação da capacidade de realização de atividades diárias pré-intervenção e após os bloqueios na primeira semana de seguimento, dados individuais.....	47
Figura 9.	Evolução semanal da média das notas atribuídas para capacidade funcional nos grupos de intervenção.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Apresentações farmacêuticas de anti-inflamatórios tópicos e suas posologias.....	20
Tabela 2.	Apresentações farmacêuticas de capsaicina tópica e suas posologias.....	20
Tabela 3.	Escala de classificação radiográfica para OA do Joelho de Kellgren-Lawrence.....	35
Tabela 4.	Medicações utilizadas nos bloqueios.....	37
Tabela 5.	Descrição da idade, peso corporal, altura e tempo de dor dos pacientes avaliados.....	44
Tabela 6.	Descrição de religião, sexo, raça, descrição dos medicamentos em uso rotineiro para controle da dor por número de pacientes.....	44
Tabela 7.	Tempo em semanas de analgesia (para EVA > ou = 4 cm)....	45
Tabela 8.	Quantificação da qualidade de sono durante o pré-teste e após as intervenções.....	46
Tabela 9.	Quantificação da capacidade de realizar atividades físicas rotineiras nos períodos pré-intervenção e após os bloqueios.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS

AINE	Ainti-inflamatório não-esteroidal
AP	Ântero-posterior
CTD	Clínica de Tratamento de Dor
DesvPad	Desvio padrão
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
EVA	Escala Visual Analógica
Gen	Geniculados
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
IA	Intra-articular
IC	Intervalo de confiança
IL	Inferior lateral
IM	Inferior medial
OA	Osteoartrite
PRP	Plasma Rico em Plaquetas
QS	Qualidade do Sono
SL	Superior lateral
SM	Superior medial
TA	Tempo de Analgesia
TENS	Estimulação elétrica transcutânea
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1 O Cenário.....	16
1.2 O Diagnóstico.....	16
1.3 O Tratamento.....	18
1.3.1 Medidas Não-Farmacológicas.....	18
1.3.2 Medidas Farmacológicas e Intervencionistas.....	19
1.4 O Bloqueio dos Nervos Genuculados.....	26
1.4.1 A Anatomia.....	26
1.4.2 O procedimento.....	27
1.4.3 Os resultados.....	28
2. JUSTIFICATIVA.....	29
3. OBJETIVOS.....	31
4. METODOLOGIA.....	33
4.1 Local de realização dos procedimentos.....	34
4.2 Cronograma de Execução.....	34
4.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	35
4.3.1 Os critérios de inclusão.....	35
4.3.2 Os critérios de exclusão.....	36
4.4 Grupo de estudo.....	36
4.5 Bloqueios.....	36
4.5.1 Solução.....	37
4.5.2 Bloqueio intra-articular do joelho.....	37
4.5.3 Bloqueio dos nervos genuculados do joelho.....	38
4.6 Seguimento.....	40
4.6.1 Avaliação demográfica.....	40
4.6.2 Avaliação da dor.....	40
4.6.3 Avaliação da qualidade de sono e atividades diárias.....	40
4.7 Efeitos adversos possíveis de ocorrerem.....	41
4.8 Benefícios esperados.....	41
4.9 Análise estatística e determinação do “N”.....	42
5. RESULTADOS.....	43

5.1 Descrição demográfica.....	44
5.2 Analgesia.....	44
5.3 Qualidade do sono.....	45
5.4 Capacidade para realização de atividades rotineiras diárias.....	46
5.5 Avaliação dos efeitos adversos.....	48
6. DISCUSSÃO.....	49
7. CONCLUSÃO.....	52
8. REFERÊNCIAS.....	54
9. ANEXOS.....	62
ANEXO I.....	63
ANEXO II.....	66
ANEXO III.....	67

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 O Cenário

A dor crônica de joelho secundária a osteoartrite é uma patologia de alta prevalência em diversos grupos populacionais ao redor do mundo e sua incidência vem aumentando com o progressivo envelhecimento populacional e o aumento da obesidade (ZHANG; JORDAN, 2010). O elemento chave para a busca de atendimento médico é a dor que frequentemente está associada com a incapacidade para realização de atividades específicas (HADLER, 1992), como subir escadas, agachar e caminhar (GUCCIONE, 1994). Os casos severos refratários aos tratamentos clínicos convencionais estão sendo conduzidos para cirurgia de artroplastia total do joelho, uma intervenção de grande porte, de alto custo e alta complexidade (DEFRANCES; PODGORNIK, 2006). A incapacidade produtiva, os longos períodos de afastamento do trabalho para atividades de recuperação, os altos custos e riscos associados a cirurgia reparadora traça um cenário complexo e desafiador para os sistemas públicos de saúde (LAWRENCE et al., 2008).

1.2 O Diagnóstico

Para estabelecer o diagnóstico de osteoartrite do joelho Zhang et al. (2010) propuseram dez recomendações:

1. Osteoartrite do joelho é caracterizada clinicamente pela dor e limitação funcional relacionada com seu uso. É comum o acometimento estrutural com perda de tecido cartilaginoso, neoformação óssea e envolvimento de tecidos adjacentes. Radiografias de joelho podem confirmar essas alterações.
 2. Os fatores de risco para osteoartrite estão intimamente relacionados com o diagnóstico e podem ajudar a identificar os pacientes acometidos. Entre eles destaca-se idade acima de 50 anos, sexo feminino, elevação nos índices de massa corpórea, doença prévia no joelho ou desalinhamento, frouxidão ligamentar, uso ocupacional ou recreativo excessivo da articulação, história familiar e presença de nódulos de Heberden.
-

3. É possível definir subgrupos e prognósticos de acordo com: 1) compartimentos acometidos; 2) tipo de resposta óssea; 3) envolvimento sistêmico; 4) presença de cristais; 5) grau de inflamação. A relevância destas divisões para prática clínica permanece incerta.
 4. Sintomas típicos de osteoartrite são dor associada ao uso da articulação, geralmente pior ao final do dia e que melhora com repouso. Rigidez ao amanhecer ou durante inatividade. Dor noturna e persistente no repouso podem aparecer na osteoartrite severa. Os sintomas são variáveis de acordo com o grau de acometimento articular e mudam lentamente.
 5. Em adultos com mais de 40 anos com sintomas típicos e exame físico compatível um diagnóstico seguro de osteoartrite pode ser feito sem a presença de radiografia ou mesmo com exame normal.
 6. Todos os pacientes com dor de joelho devem ser examinados. Achados clínicos indicativos de osteoartrite incluem crepitações, restrição de movimento, alargamento ósseo e ausência ou discreto derrame. Achados adicionais podem incluir deformidade (flexão fixa, varo e valgo), instabilidade e dor à compressão patelofemoral.
 7. Sinais de alarme (eritema, dor progressiva e não associada com o uso, inflamação local importante) sugerem quadro infeccioso, deposição de cristais ou doença óssea. Envolvimento de outras articulações pode sugerir diagnóstico alternativo. Outras considerações importantes são dor referida, lesão de ligamentos ou menisco e bursite localizada.
 8. A radiografia de joelho (incidências de ambos os joelhos, com carga, semi-fletida, lateral e axial) permanece como “padrão-ouro” para avaliação morfológica do joelho. Achados clássicos de osteoartrite incluem redução do espaço articular, osteófitos, esclerose óssea reacional e cistos subcondrais. Outros métodos diagnósticos são raramente indicados para o diagnóstico de osteoartrite.
 9. Exames laboratoriais de sangue, urina e do líquido sinovial não são necessários para o diagnóstico de osteoartrite, mas podem ser utilizados para confirmar ou excluir a existência de doenças inflamatórias (depósito de cristais de pirofosfato, gota e artrite reumatoide por exemplo) em pacientes com sinais e sintomas sugestivos.
-

10. Se um derrame articular palpável está presente ele deve ser aspirado e analisado para excluir doença inflamatória e identificar cristais de urato e pirofosfato de cálcio. O líquido sinovial na osteoartrite é tipicamente não-inflamatório com menos de 2.000 leucócitos/mm³; se pesquisado cristais de fosfato de cálcio costumam estar presentes.

1.3 O Tratamento

As recomendações internacionais para o manejo da osteoartrite do joelho, em geral, são divididas em três categorias: 1) medidas não farmacológicas; 2) farmacológicas; 3) cirúrgicas (ZHANG et al., 2010).

1.3.1 Medidas Não-Farmacológicas

Durante anos muita ênfase foi dada no tratamento não-farmacológico, devido sua fácil disponibilidade, mínimo risco de complicações e baixo custo (FERNANDES et al., 2013). Observou-se, no entanto, que os resultados no controle da dor e na recuperação da capacidade funcional eram insatisfatórios (BROADBENT et al., 2008; SNIJDERS et al., 2011), provavelmente devido a falta de recomendações específicas sobre o tipo de atividade, o tempo de duração, a intensidade e a frequência que deveriam ser seguidas (FERNANDES et al., 2013). Recomendações recentes do EULAR – European League Against Rheumatism - e do ACR – American College of Rheumatology – sugerem:

1. Uma abordagem biopsicosocial ampla, com avaliação adequada da dor e suas limitações, avaliação da força, mobilidade, postura, alinhamento articular, comorbidades e peso;
 2. Tratamento individualizado, levando em consideração os desejos e expectativas do paciente, os fatores de risco, o grau de inflamação, o acometimento estrutural, a classificação da dor, o nível de restrição das atividades domésticas/sociais/laborais e o impacto na qualidade de vida do paciente;
 3. Prescrição individualizada de exercícios, perda de massa se acima do peso, uso adequado de calçados, uso de dispositivos de auxílio da marcha se
-

- indicados e informações gerais sobre osteoartrite;
4. Mudanças comportamentais com metas de curto e longo prazo, além de planos de acompanhamento;
 5. Informação e educação entregues de maneira efetiva;
 6. Inclusão do hábito do exercício físico, frequentes e em pequenas porções, associados a atividades diárias e com carga adequada ao estado clínico do paciente;
 7. Programa de exercícios diários que incluam atividade aeróbica e alongamento;
 8. Estratégias abrangentes para perda e manutenção de peso;
 9. Uso de calçados apropriados;
 10. Uso de acessórios e adaptações no domicílio;
 11. Reabilitação vocacional.

Apesar de fundamentais na condução clínica desses pacientes, frequentemente as medidas não-farmacológicas se mostram insuficientes para controle satisfatório mínimo da dor e retorno das atividades diárias, sendo necessário seguir para o próximo passo, as intervenções farmacológicas.

1.3.2 Medidas Farmacológicas e Intervencionistas

O leque de medicações utilizadas no tratamento da dor crônica de joelho é abrangente e compreende o uso de drogas tópicas e sistêmicas (via oral, intravenosa, intramuscular e intra-articular).

- **Formulações para uso tópico**

O uso de medicações tópicas para o tratamento de dor crônica na osteoartrite inicial é frequentemente bem empregado devido a grande presença de comorbidades e efeitos colaterais no uso de medicações sistêmicas.

Diversas formulações são sugeridas para aplicação tópica, contendo, em especial, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e capsaicina. Uma revisão da Cochrane encontrou que 60% dos pacientes alcançavam uma melhora de pelo menos 50% da dor com o uso de AINEs tópicos, resultados próximos das formulações orais e estatisticamente superior ao observado com placebos (DERRY et al., 2016). O risco

de toxicidade gastrointestinal, cardiovascular e renal é consideravelmente menor no uso de formulações tópicas devido a reduzida absorção sistêmica (5 a 17 vezes menor no uso do diclofenaco) (ROTH; FULLER, 2011; KIENZLER; GOLD; NOLLEVAUX, 2010). Os AINEs mais estudados para uso tópico são o diclofenaco e o cetoprofeno aplicados de duas a quatro vezes por dia.

Outra droga estudada para controle de dor através da formulação tópica é a capsaicina, extraída de pimentas, possui atividade moduladora negativa do receptor TRPV1 em neurônios nociceptivos e depleção da substância P (ANAND; BLEY, 2011). Estudos randomizados, controlados e multicêntricos mostram alívio da dor superior estatisticamente ao placebo com aplicações de capsaicina (DE SILVA et al., 2011; DEAL et al., 1991; ALTMAN et al., 1994). A sensação de queimação localizada é o principal efeito adverso e está presente em mais da metade dos pacientes, no entanto sua intensidade é geralmente leve ou moderada e geralmente melhora com as aplicações seriadas.

Tabela 1. Apresentações farmacêuticas de anti-inflamatórios tópicos e suas posologias

Anti-inflamatórios	
AINE tópico	Dose Usual (adulto)
Diclofenaco gel (1%)	3 a 4 vezes ao dia (dose máxima de 32g/gel/dia)
Patch de Diclofenaco (1%)	Um patch duas vezes ao dia
Solução tópica de diclofenaco (1,5 a 2%)	2 a 4 vezes ao dia
Diclofenaco Spray (4%)	4 aplicações (32 mg de diclofenaco) até 3 vezes ao dia
Ibuprofeno gel (5%)	1 g a 2,5 g de gel até 3 vezes ao dia (dose máxima de 7,5g / gel/ dia)
Cetoprofeno gel (2,5%)	Aplicar 2 a 4 vezes ao dia (dose máxima de 15g / gel / dia)

Tabela 2. Apresentações farmacêuticas de capsaicina tópica e suas posologias

Capsaicina	
Fórmula Farmacêutica	Dose Usual (adulto)
Capsaicina creme, gel, líquida ou loção (0,025 a 0,1%)	Aplicar fina camada de 1 a 4 vezes ao dia
Patch de Capsaicina (0,025 a 0,0375 %)	3 a 4 patches por dia

- **Anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs)**

A grande eficácia no controle da dor crônica de joelho dos AINEs não seletivos e dos coxibs em relação ao paracetamol e ao placebo foi evidenciada em diversos estudos randomizados e meta-análises (DA COSTA et al., 2016; VAN WALSEM et al., 2015; TOWHEED et al., 2006; BANNURU et al., 2015; BJORDAL et al., 2004; ZHANG; JONES; DOHERTY, 2004). A escolha do AINE a ser empregado deve levar em consideração diversos fatores como efeitos colaterais, comorbidades do paciente, comodidade posológica e custo ao paciente. Alguns estudos sugerem que o diclofenaco (150 mg/dia) e o etoricoxibe (60 mg/dia) apresentam os melhores resultados com a eficácia variando de maneira significativa entre as medicações e as doses empregadas (DA COSTA et al., 2016; VAN WALSEM et al., 2015). O uso de AINEs por via sistêmica deve ser feito em períodos definidos e na mínima dose possível para controle dos sintomas, em especial para pacientes com fatores de risco para complicações renais, cardiovasculares e gastrointestinais (idade avançada, hipertensão arterial sistêmica, uso de aspirina e história prévia de úlcera), o uso concomitante de inibidores da bomba de prótons é encorajado.

- **Opióides**

O uso de opiáceos deve ser criterioso e bem indicado devido sua alta incidência de efeitos colaterais (sonolência, tonturas e náuseas) e seu potencial de adição. Uma meta-análise de 2014 revelou um pequeno efeito positivo no controle da dor e na realização de atividades diárias em relação ao placebo (-0,28; 95% IC -0,35 à -0,20) para opióides não-tramadol. A incidência de efeitos adversos e abandono de tratamento também foi significativamente maior no grupo em uso de opióides (22% e 15% respectivamente) do que no grupo controle (6,5% e 1,7%). Uma revisão sistemática de 2016 não encontrou diferença de eficácia entre opióides potentes (hidromorfona e oxicodona) em relação a opióides de menor potência (tramadol) durante o uso por pelo menos 8 semanas consecutivas (SMITH et al., 2016).

- **Duloxetina**

A sensibilização de receptores nociceptivos centrais vem sendo reconhecidos como importantes contribuintes no mecanismo fisiopatológico da dor crônica do joelho por osteoartrite. O efeito da duloxetina é presumivelmente relacionado com a

modulação de vias inibitórias endógenas da dor através da inibição seletiva da recaptação da serotonina e noradrenalina (BROWN; BOULAY, 2013). Ensaios clínicos e meta-análises demonstraram alívio de 30 – 50 % na intensidade da dor em comparação com placebos (WANG et al., 2015), mesmo naqueles pacientes com controle inadequado em uso contínuo de AINEs (WOHLREICH et al., 2013). A dose eficaz utilizada nos estudos é de 60 a 120 mg uma vez ao dia, iniciando com 30 mg e aumentando gradualmente. Os principais efeitos adversos são náuseas, adinamia, constipação, boca seca, diarreia, sonolência e tonturas.

- **Paracetamol**

O uso atual de paracetamol para analgesia de pacientes com dor crônica do joelho é controverso (DA COSTA et al., 2016; MCALINDON et al., 2014; BARRIOS et al., 2013; MACHADO et al., 2015; ROBERTS et al., 2016). Diversos ensaios clínicos e meta-análises foram incapazes de demonstrar melhora clínica significativa nos pacientes em comparação ao placebo (DA COSTA et al., 2016; MACHADO et al., 2015). É importante destacar ainda que o risco de hepatotoxicidade, sangramento digestivo e acometimento renal é significativo mesmo em doses de faixa terapêutica e aumenta a medida que a dose é ampliada (ROBERTS et al., 2016). Acrescenta-se ao risco o fato de o paracetamol ser uma droga comumente encontrada em combinações farmacológicas para o tratamento de gripes e resfriados, aumentando o risco de overdose não intencional.

- **Suplementos Nutricionais**

Diversas substâncias já foram testadas para o uso no controle da dor crônica de joelho na osteoartrite com resultados ainda pouco consistentes.

A suplementação diária com glicosamina e condroitina já foi estudada por ensaios clínicos randomizados (ERIKSEN et al., 2014) e revisões com metodologia adequada (REICHENBACH et al., 2007; SINGH et al., 2015; WU et al., 2013) sugerindo resultados favoráveis porém limitados pelo pequeno benefício nos sintomas. Outras meta-análises observaram pequeno atraso na progressão do dano estrutural com o uso prolongado de pelo menos dois a três anos de glicosamina (1500mg/dia) e condroitina (800 mg/dia) em associação (LEE et al., 2010; HOCHBERG, 2010). É importante observar a magnitude e a consistência dos efeitos

placebo observados em estudos com uso de suplementos alimentares, caso bem ilustrado pelo “Glucosamine/Chondroitin Intervention Trial (GAIT)” onde aproximadamente 60% dos participantes relataram melhora de pelo menos 20% da dor independente do grupo em que participaram (placebo, glicosamina ou glicosamina + condroitina) (CLEGG et al., 2006). Outro estudo multicêntrico randomizado com 164 pacientes apresentou no seguimento de 6 meses uma redução dos escores de dor em 33% no grupo placebo e 19% no grupo glicosamina + condroitina (ROMAN-BLAS et al., 2017). Diante desses achados contraditórios e incertos, os principais guidelines para manejo da dor crônica do joelho não recomendam de maneira consistente o seu uso (MCALINDON et al., 2014; HOCHBERG et al., 2012; BROWN, 2013).

Outros suplementos já foram estudados no contexto da dor crônica de joelho, como fitoesteróis insaponificáveis de abacate e soja na dose de 300 mg/dia com duas meta-análises contendo quatro estudos patrocinados pela indústria sugerindo pequenos benefícios na dor (CHRISTENSEN et al., 2008; CAMERON; CHRUBASIK, 2014). A suplementação de vitamina D em um grande estudo controlado não apresentou melhora da dor ao longo de 2 anos de intervenção e acompanhamento (JIN et al., 2016). Um estudo prospectivo comparando baixas e altas doses de omega 3 (0,45 g x 4,5 g) encontrou considerável melhora da dor ao longo de dois anos de acompanhamento no grupo de baixa dose, associado a frequentes efeitos adversos gastrointestinais. O benefício deve estar associado ao efeito anti-inflamatório dos ácidos eicosapentaenóico e docosahexaenóico. A real vantagem dos óleos de peixe na osteoartrite permanecem incertos (HILL et al., 2016).

- **Injeção Intra-articular de Glicocorticóides**

Seu uso em geral está indicado para pacientes com dor moderada a severa, associado a contraindicações para outras terapias ou falha no tratamento. Ensaios clínicos e uma revisão da base de dados Cochrane demonstraram melhora significativa da dor com dose única de glicocorticóides por via intra-articular, no entanto os benefícios eram autolimitados e duravam, em média, seis semanas (BANNURU et al., 2015; JÜNI et al., 2015). Os principais efeitos adversos associados com a via intra-articular incluem infecção e hemartrose, a sua ocorrência é baixa e as taxas são similares com a injeção de placebo intra-articular (BELLAMY et al., 2005). Pacientes com dor intensa, presença de derrame articular e menor dano estrutural

devem apresentar melhor resposta ao tratamento (MARICAR et al., 2013).

- **Injeção Intra-articular de Ácido Hialurônico**

A falta de evidência robusta demonstrando benefício do uso de ácido hialurônico intra-articular reflete-se na ausência de recomendação pelos principais guias terapêuticos (MCALINDON et al., 2014; HOCHBERG et al., 2012; BROWN, 2013; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2014). Ensaios clínicos com grandes grupos, duplo-cegos e de alta qualidade metodológica indicaram que o uso intra-articular de ácido hialurônico tem benefício estatístico pequeno e clinicamente irrelevante em relação ao placebo (JEVSEVAR et al., 2015; RUTJES et al., 2012; HUNTER, 2015). Além disso a injeção intra-articular de ácido hialurônico está associada com altos custos e efeitos adversos indesejáveis como surtos de dor e infecção articular.

- **Estimulação elétrica transcutânea - TENS**

O mecanismo de ação da estimulação elétrica transcutânea é baseado na teoria do portão descrita em por Melzack e Wall (1965) para explicar a influência da estimulação cutânea tátil no alívio da dor. A teoria admite, essencialmente, que existe nos cornos posteriores medulares um mecanismo neural que se comporta como um portão, podendo controlar a passagem dos impulsos nervosos transmitidos desde as fibras periféricas até o sistema nervoso central. Uma revisão da base de dados da Cochrane encontrou que a eficácia no uso do TENS para controle da dor é inconclusiva e conflitante, possivelmente devido a estudos com pequenas amostras e grande heterogeneidade (RUTJES et al., 2009). Um ensaio clínico com 203 pacientes não encontrou benefícios no uso do TENS para controle da dor e foram encontradas evidências sugerindo importante componente placebo (ATAMAZ et al., 2012; VANCE et al., 2012).

- **Infiltração de Plasma Rico em Plaquetas – PRP**

Evidências sugerindo eficácia no controle dos sintomas relacionados a OA vêm crescendo rapidamente, apesar de ainda não serem sólidas o suficiente para embasar uma recomendação formal. Um estudo com injeção intra-articular de PRP apresentou significativa melhora da dor em relação à injeção de placebo após 12

meses de seguimento (MEHEUX, C. J. et al., 2016). Devido ao alto risco de viés em estudos prévios e a grande variabilidade na metodologia (desde o preparo do PRP, o volume administrado, a frequência e o intervalo das intervenções) as evidências continuam limitadas. Há ainda incerteza se indivíduos com OA menos severa podem apresentar melhor resposta do que àqueles com dano estrutural mais avançado (Kellgren-Lawrence maior ou igual a 3). É importante destacar ainda a possibilidade de efeitos adversos graves como infecções relacionadas a infiltração de PRP.

- **Acupuntura**

Diversos estudos sugerem benefício no controle da dor crônica de joelho por osteoartrite com o tratamento regular com acupuntura. Um ensaio multicêntrico randomizado com 1007 pacientes já em tratamento com fisioterapia e analgésicos, divididos em três grupos (acupuntura x sham acupuntura x visitas clínicas) encontrou, após 26 semanas de intervenção, uma melhora de pelo menos 36% no índice padronizado de osteoartrite em 53% dos pacientes tratados com acupuntura, 51% no grupo de sham acupuntura e nos 29% nos pacientes com tratamento conservador (SCHARF et al., 2006). Uma meta-análise de estudos randomizados concluiu que a acupuntura tradicional chinesa pode apresentar alguns efeitos benéficos adicionais em relação à sham acupuntura (procedimento que simula a acupuntura, no entanto a agulha não perfura a pele e o posicionamento é próximo, mas fora dos pontos tradicionais) que, no entanto, são muito pequenos para serem clinicamente relevantes (MANHEIMER et al., 2007). Uma preocupação ligada a estudos que apresentam excelentes resultados associados à acupuntura é que o recrutamento dos pacientes selecione àqueles indivíduos que acreditem que a terapia funciona, representando um viés de seleção e explicando, em parte, os resultados semelhantes entre a acupuntura tradicional e a sham acupuntura (LINDE, et al., 2007). São necessários estudos adicionais para formar recomendação consistente baseada em evidências.

- **Tratamento Cirúrgico**

Em geral a cirurgia está indicada em pacientes com importante dano estrutural e sintomatologia exuberante apesar das intervenções clínicas. As técnicas mais realizadas são a artroplastia total do joelho e a osteotomia. Estes procedimentos habitualmente apresentam resultados satisfatórios na doença avançada, contudo são

limitadas pelo seu alto custo, risco cirúrgico inerente e pequena capacidade resolutiva diante da alta prevalência.

1.4 O Bloqueio dos Nervos Genuculados

1.4.1 A Anatomia

O suprimento nervoso da articulação do joelho é fornecida por diversos ramos articulares, Kennedy, Alexander e Hayes (1982) descreveram dois grupos na articulação do joelho: anterior e posterior. Os ramos nervosos do compartimento anterior são provenientes dos femoral, fibular comum e safeno. Os ramos do compartimento posterior são provenientes dos nervos tibial, obturador e ciático (KENNEDY; ALEXANDER; HAYES, 1982; HORNER; DELLON, 1994). O nervo tibial, ao nível da fossa poplíteia, emite ramos articulares que são responsáveis pela inervação do segmento medial e posterior da articulação do joelho (HIRASAWA et al., 2000). Os ramos articulares do fibular comum inervam as porções anterolateral e inferolateral da cápsula articular (HORNER; DELLON, 1994; HIRASAWA et al., 2000). O nervo safeno é responsável pela sensibilidade da porção anteroinferior da cápsula (HIRASAWA et al., 2000). A conjugação e a organização desses ramos formam cinco nervos que são responsáveis pela maior parte da sensibilidade da articulação do joelho, denominados nervos genuculados: 1) superior medial (SM); 2) superior lateral (SL); 3) inferior medial (IM); 4) inferior lateral (IL); 5) tibial recorrente (CLEMENTE, 1985).

Um estudo de dissecação em cadáveres conduzido por Yasar et. Al (2015) determinou com precisão a topografia dos nervos genuculados mediais, superior (SM) e inferior (IM), possibilitando o alcance dessas pequenas estruturas com grande acurácia através da ultrassonografia. O acesso aos nervos genuculados (figura 1) através da fluoroscopia é considerado o padrão-ouro para posicionamento de agulhas devido a estreita ligação destes ramos com referências anatômicas ósseas de fácil identificação (CHOI et al., 2011; PROTZMAN et al., 2014) .

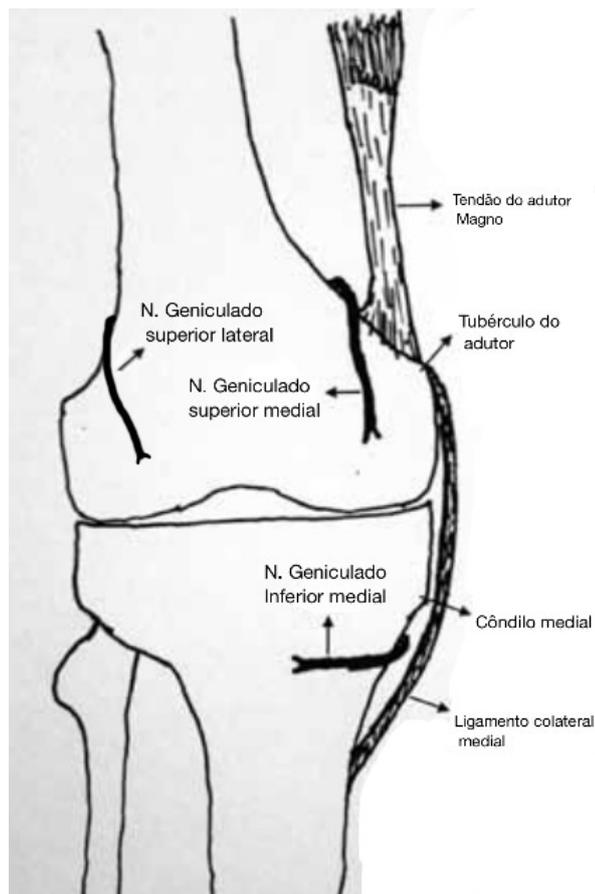


Figura 1. Representação gráfica da topografia dos nervos geniculados e suas principais relações anatômicas

O ramo superior lateral (SL) dos nervos geniculados, cursa no periósteo próximo do epicôndilo lateral do fêmur, ao nível do nervo geniculado superior medial. O ramo inferior lateral (IL), diferentemente das outras divisões, cursa lateral e superiormente à cabeça da fíbula, distante portanto do côndilo lateral da tíbia (CLEMENTE, 1985; HORNER; DELLON, 1994) (67,63).

1.4.2 O procedimento

No ensaio clínico conduzido por Choi et al. (2011) o paciente era colocado na sala de intervenção, em condições estéreis, em posição supina sobre a mesa de fluoroscopia e um coxim era posicionado sob a fossa poplíteia do joelho para aliviar o desconforto. Um AP verdadeiro era realizado com o aparelho de fluoroscopia, e após adequada anestesia de pele e subcutâneo, três agulhas 22-gauge eram posicionadas na topografia do nervos geniculados superior medial (SM), superior lateral (SL) e

inferior medial (IM). Os marcos anatômicos ósseos utilizados para guiar a introdução das agulhas em “visão de túnel” (a agulha deve seguir paralela aos raios-X do aparelho) eram o epicôndilo lateral do fêmur (SL), o tubérculo do adutor do fêmur (SM) e o côndilo medial da tíbia (IM). As agulhas eram introduzidas até o contato ósseo, e eram mantidas na região de periósteo, onde atravessam os nervos geniculados.

1.4.3 Os resultados

Poucos ensaios clínicos e relatos de caso estão disponíveis para avaliar corretamente os resultados do bloqueio dos nervos geniculados. São necessários estudos para se estabelecer as indicações, a intensidade de melhora esperada e a duração do efeito esperado. Os resultados obtidos por Choi et al. (2011) mostram importante redução da dor referida, avaliada pela escala visual analógica de dor, 59% dos pacientes descreviam uma redução de pelo menos 50% da dor após 12 semanas da intervenção. Há ainda importante redução dos sintomas diários medida pela escala de Oxford em relação ao grupo controle com 4 e 12 semanas ($p < 0,001$). O índice de satisfação no grupo teste também se apresentou significativamente maior. Relato de caso de Protzman et al. (2014) apresentou resultados similares ao descrito anteriormente em paciente já submetido a artroplastia total do joelho, sugerindo que essa população também pode ser beneficiada com a intervenção nos nervos geniculados.

JUSTIFICATIVA

2. JUSTIFICATIVA

A osteoartrite do joelho, uma das patologias mais prevalentes em idades avançadas, frequentemente resulta em consequências clínicas como dor, restrição de movimento, distúrbios do sono e prejuízo psicossocial. As terapias farmacológicas com frequência apresentam benefício limitado e associado a diversos efeitos colaterais. As intervenções não cirúrgicas, incluindo a injeção intra-articular de ácido hialurônico ou corticosteróides e a acupuntura apresentam benefício limitado e, em geral, são utilizadas como terapias complementares mas insuficientes para o controle da dor crônica severa. A cirurgia, apesar de geralmente ser efetiva para pacientes com doença avançada, é limitada pelo seu alto custo e risco cirúrgico associado ao procedimento, especialmente nos pacientes idosos com múltiplas comorbidades. É exatamente nesse cenário que a radiofrequência e o bloqueio dos nervos geniculados surge como uma opção segura, efetiva e minimamente invasiva que pode ser repetida, se necessário, para alcançar novo alívio. Esta técnica parece ser adequada no tratamento da dor crônica severa no joelho por OA, refratária às medidas conservadoras, e possivelmente uma alternativa custo-efetiva e de baixo risco em relação ao tratamento cirúrgico.

É com essas considerações e panorama que propomos o nosso estudo.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

Este estudo visou avaliar de modo prospectivo, o efeito antinociceptivo do bloqueio dos nervos geniculados, comparativamente ao bloqueio intra-articular, nos pacientes portadores de dor crônica na articulação do joelho secundária à osteoartrite.

Foram avaliadas:

- 1) Tempo de analgesia;
 - 2) Qualidade do sono;
 - 3) Capacidade para realização de atividades diárias;
 - 4) Efeitos adversos;
-

METODOLOGIA

4. METODOLOGIA

4.1 Local de realização dos procedimentos

O estudo foi realizado na Clínica para o Tratamento da Dor - Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (CTD – HC - FMRP-USP). Os pacientes portadores de dor articular crônica na articulação do joelho foram contatados no ambulatório da CTD e no ambulatório de Ortopedia – Joelho. Todos foram informados previamente sobre a existência do estudo. Aqueles que preencheram de forma espontânea o consentimento livre e esclarecido foram avaliados para a possibilidade de inclusão no estudo. A negativa no preenchimento do termo de consentimento, a exclusão inicial do estudo por não obedecer aos critérios de inclusão ou exclusão e o abandono do seguimento semanal não resultaram em ausência de tratamento para nenhum dos pacientes, que foram manejados conforme protocolos habitualmente praticados na CTD – HC – FMRP - USP.

4.2 Cronograma de Execução

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e a seleção inicial dos pacientes que preencheram o consentimento livre e esclarecido, houve uma avaliação inicial e o preenchimento de um pré-teste.

A avaliação consistia de exame físico, radiografia do joelho e observação dos critérios de inclusão e exclusão. O objetivo era confirmar o diagnóstico de osteoartrite, estratificar o dano estrutural e verificar o cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão.

O desenho do estudo é do tipo crossover necessitando de um pré-teste inicial uma vez que cada paciente é seu próprio controle. Foram aplicados os testes já validados para língua portuguesa de *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC), Lequesne e escala visual analógica (EVA) de dor (figura 2).

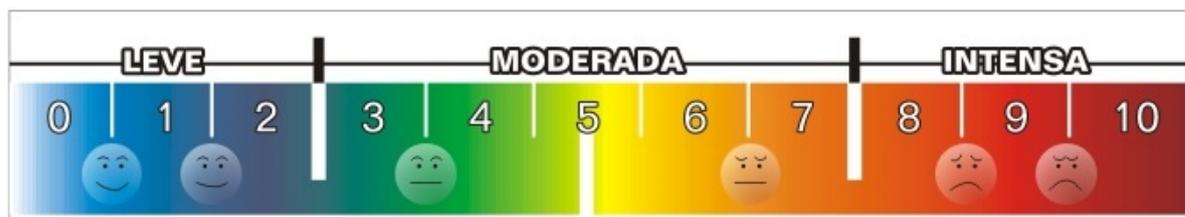


Figura 2. Escala visual analógica para avaliação da dor.

O trabalho foi realizado ao longo de 18 meses, até que se completasse a meta populacional estimada. Cada paciente foi seguido pelo período de 6 meses, semanalmente através de entrevistas por telefone e presencialmente, após 12 semanas, para reavaliação e nova intervenção. Todas as articulações incluídas no estudo foram submetidas aos dois bloqueios.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

4.3.1 Os critérios de inclusão

Pacientes adultos, com idades entre 40 e 80 anos, ambos os sexos, portadores de dor crônica em articulação de joelho por tempo superior a 6 meses de duração, em uso diário de fármacos diversos para o controle da dor, como analgésicos, anti-inflamatórios não-esteroidais, opióides, entre outros. Escala de classificação radiográfica da severidade da OA de joelho Kellgren-Lawrence maior ou igual à 2.

Tabela 3. Escala de classificação radiográfica para OA do Joelho de Kellgren-Lawrence

Classificação	Achados Radiológicos
GRAU 0	Sem sinais radiográficos de OA presente;
GRAU 1	Estreitamento duvidoso do espaço articular e possíveis osteófitos;
GRAU 2	Possível estreitamento do espaço articular e osteófito definido;
GRAU 3	Estreitamento definido do espaço articular, múltiplos osteófitos moderados, alguma esclerose subcondral e possível deformidade do contorno ósseo;
GRAU 4	Estreitamento notável do espaço articular, esclerose subcondral grave, definida deformidade do contorno ósseo e presença de grandes osteófitos;

4.3.2 Os critérios de exclusão

- 1) Diabetes mellitus tipo 1;
- 2) Infecção de pele no joelho;
- 3) Sinais de resposta inflamatória aguda como febre;
- 4) história prévia de crises convulsivas,
- 5) distúrbio de coagulação ;
- 6) glaucoma;
- 7) história de evento cardiovascular recente (nos últimos 6 meses);
- 8) cirurgia prévia no joelho;
- 9) esquizofrenia ou outras doenças psiquiátricas sem acompanhamento;
- 10) síndrome demencial avançada com comprometimento do mini exame do estado mental (MEEM);
- 11) recusa do paciente.

4.4 Grupo de estudo

Foram selecionados 24 pacientes divididos aleatoriamente em dois grupos: 1) grupo A; 2) grupo B. Por este ser um estudo com desenho tipo *crossover* em que todos os pacientes são submetidos às mesmas intervenções, a divisão em grupos foi motivada apenas para eliminar um possível viés nos resultados. Considerando que os bloqueios de nervos periféricos costumam ter efeito sinérgico com a repetição das infiltrações, um eventual melhor resultado estatístico na segunda técnica aplicada poderia ser atribuída ao efeito aditivo dos bloqueios e não à própria técnica. Dessa forma metade dos pacientes (grupo A) iniciaram o protocolo pelo bloqueio intra-articular e a outra metade iniciou pelo bloqueio dos nervos geniculados (grupo B), após 12 semanas novas intervenções foram realizadas com a técnica ainda não utilizada.

4.5 Bloqueios

Os bloqueios foram agendados previamente, os pacientes foram orientados a permanecer por 8 horas de jejum e comparecer no dia agendado com acompanhante

maior de idade. Os bloqueios foram realizados no Centro Cirúrgico ou no Centro de Endoscopia, sempre sob técnica asséptica, guiados por fluoroscopia.

4.5.1 Solução

Foi utilizado a solução padrão de Lidocaína 1% sem vasoconstrictor – 9 mL – 90 mg adicionada de Dexametasona de depósito – 1 mL – 10 mg formando um volume total de 10 mL.

Tabela 4. Medicações utilizadas nos bloqueios.

Medicamento	Composição	Frasco-Ampola utilizado
Lidocaína 1% sem vasoconstrictor	- cloridrato de lidocaína	- Xylestesin ®1% injetável - Laboratório: Cristália
Dexametasona de depósito 10mg/1mL	- fosfato dissódico de dexametasona 2mg - acetato de dexametasona 8 mg	- Duo-Decadron ®; - Laboratório: Aché

4.5.2 Bloqueio intra-articular do joelho

Após avaliação de enfermagem, sinais vitais e preenchimento do termo de consentimento padrão do HC-FMRP-USP o paciente era orientado a trocar de roupa e colocar avental de procedimento, em seguida encaminhado a sala de intervenção em cadeira de rodas ou na maca, posicionado na mesa de fluoroscopia, feito antisepsia da pele com clorexidine alcoólico 0,5%, aposição de campos estéreis, com o joelho semifletido era avaliado a radiografia em AP. Ao determinar o ponto de entrada era feito a analgesia da pele com 0,5 mL de lidocaína 1% sem vasoconstrictor, em seguida uma agulha 22G x 3 ½ (0,7 x 90 mm) era posicionada no espaço intra-articular (figura 3), o posicionamento era confirmado pela fluoroscopia e injeção de 0,3 mL de contraste iodado. Em seguida era injetada o volume total da solução padrão descrita acima. O paciente era encaminhado à sala de recuperação e após reavaliação era liberado para casa com acompanhante.



Figura 3. Bloqueio intra-articular joelho

4.5.3 Bloqueio dos nervos geniculados do joelho:

Foi realizado o preparo dos pacientes conforme descrito no item 4.5.2. O paciente era colocado na mesa de fluoroscopia com joelho semifletido e era realizado radiografia em AP determinando a localização das referências anatômicas ósseas (nervo geniculado SL – epicôndilo lateral do fêmur; nervo geniculado SM - tubérculo do adutor do fêmur; nervo geniculado IM – côndilo medial da tíbia). Em seguida, após anestesia da pele com 0,5 mL de lidocaína 1% sem vasoconstrictor, três agulhas 22G x 3 ½ (0,7 x 90 mm) eram posicionadas em “visão de túnel” (o eixo principal da agulha é colocado em paralelo ao eixo dos raios-X) e sua profundidade era determinada até o contato ósseo ou atingir metade da distância antero-posterior do osso, visualizada em perfil (figuras 4 e 5). A confirmação de posição era realizada com a injeção de 0,3 mL de contraste iodado em cada agulha. Em seguida a solução padrão de 10mL tinha seu volume distribuído igualmente entre os três pontos (3.3 mL). Após o procedimento o paciente era encaminhado à sala de recuperação e após reavaliação era liberado para casa com acompanhante.

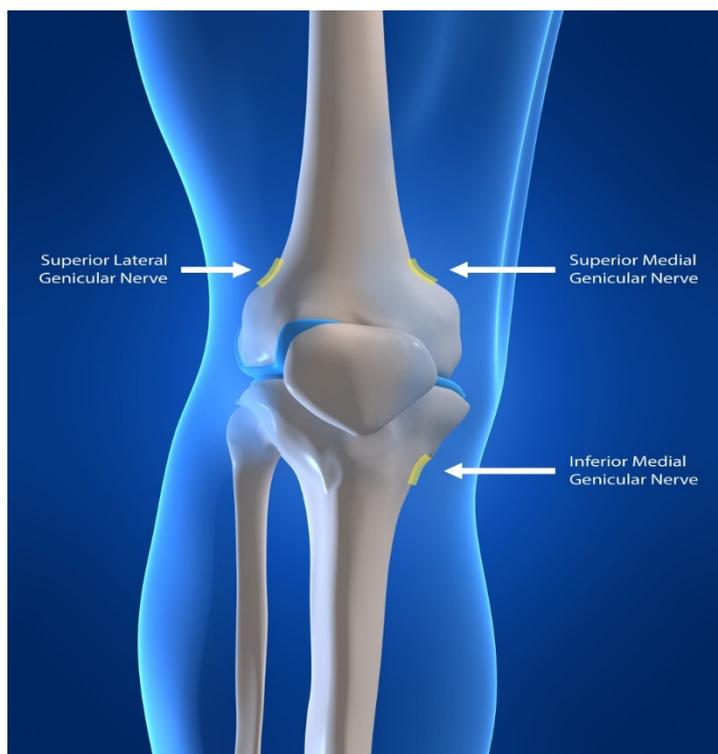


Figura 4. Anatomia do joelho com topografia dos nervos geniculados.

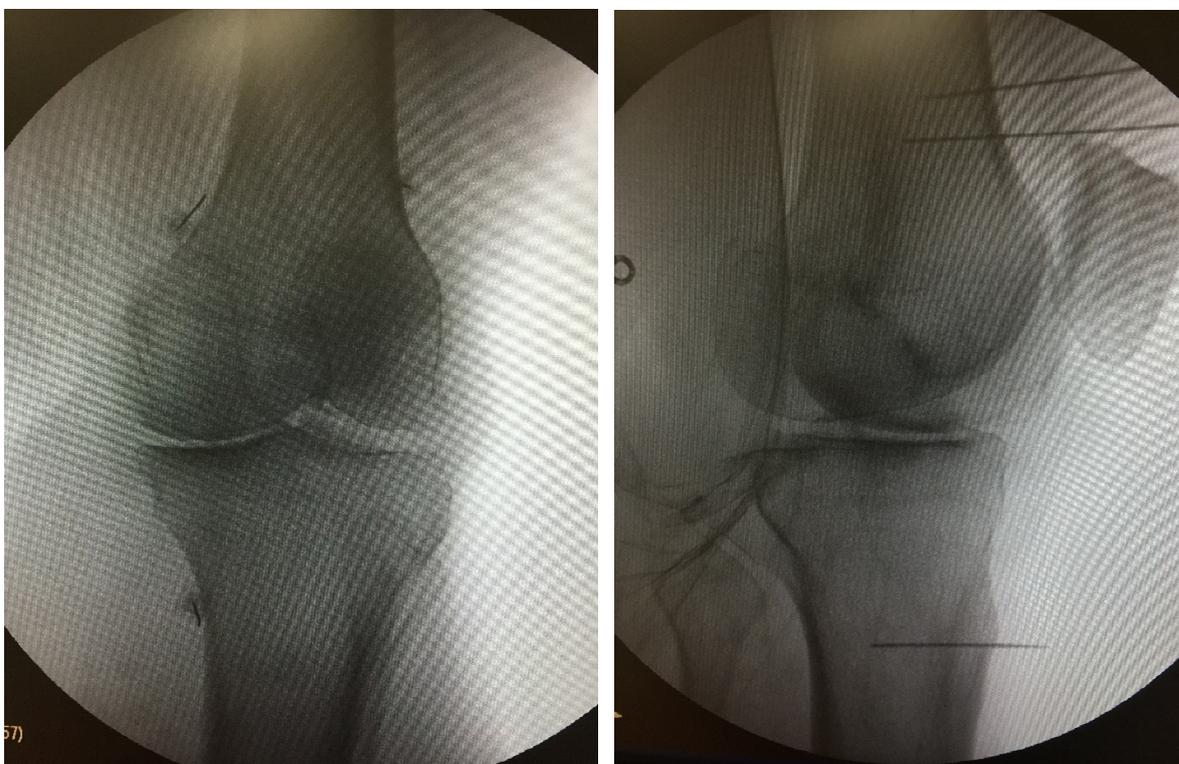


Figura 5. Visões de ântero-posterior e perfil do posicionamento das agulhas nos nervos geniculados.

4.6 Seguimento

4.6.1 Avaliação demográfica

Foram coletados idade, peso, cor, sexo, profissão, comorbidades, tempo de dor, medicamentos em uso e religião ou crença.

4.6.2 Avaliação da dor

A dor foi avaliada semanalmente, com os seguintes parâmetros:

1. Intensidade - avaliada utilizando-se a EVA de dor de 10 cm, sendo o extremo “zero cm” correspondente a “ausência de dor”, variando até “dez cm”, correspondente a “pior dor imaginável”. Fica rotineiramente prescrito as medicações que cada paciente utiliza regularmente para o controle da dor, sendo o paciente livre para a ingestão dos fármacos analgésicos caso a dor diária persistir numericamente maior que 4 cm.
2. Qualidade - sensação referida de queimação, formigamento, agulhada, choque ou outro.
3. Tempo de analgesia após bloqueio - tempo desde a realização do procedimento até a primeira ingestão do analgésico e consumo diário de comprimidos analgésicos após bloqueio teste.

4.6.3 Avaliação da qualidade de sono e atividades diárias

A qualidade do sono foi avaliada regularmente nos retornos semanais e mensais através de:

1. Descrição do sono:
 - a. Insônia, sono leve, excesso de sono ou sonolência,
 - b. Sono adequado, ou sono inadequado,
-

- c. Escala analógica numérica de 0-10 cm (EVA 0-10cm, onde zero corresponde a “sono reconfortante, agradável e adequado” até dez o qual corresponde a “pior sono possível, insônia grave”).
2. A capacidade para realizar atividades rotineiras diárias foi avaliada pelos parâmetros:
 - a. Capaz, alterada ou incapaz,
 - b. Escala analógica numérica de 0-10 cm (EVA 0-10cm, onde zero corresponde a “totalmente capaz” até dez o qual corresponde a “totalmente incapaz”).
 - c. Aplicação do questionário de WOMAC e Lequesne.

4.7 Efeitos adversos possíveis de ocorrerem

1. Nos pacientes que refiriram doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) ou pirose, que poderia ser exacerbada pela administração de dexametasona, incluída nos bloqueios, foi prescrito omeprazol 20 mg por via oral em jejum diariamente, até a melhora clínica do sintoma.
2. Complicações tardias como infecção e descompensação de diabetes ou hipertensão.

4.8 Benefícios esperados

Os pacientes portadores de dor crônica em articulação do joelho são seguidos na CTD-HC-FMRP-USP e regularmente são submetidos a 4 seqüências de bloqueios semanais a cada 4 meses para controle da dor e fazem uso regular de fármacos como, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios, analgésicos opióides, antieméticos, protetores gástricos e anticonstipantes. Como o efeito do bloqueio dos nervos geniculados foi descrito ser duradouro, implica em redução importante do consumo de analgésicos para o controle da dor diária, o que secundariamente implica em menor sobrecarga de medicamentos para o organismo do paciente e melhor sobrevida.

4.9 Análise estatística e determinação do “N”

A determinação do número mínimo de 12 pacientes por grupo de estudo baseou-se na avaliação do teste do poder estatístico, considerando β 80% e α 0,05. A distribuição de normalidade das amostras foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk's. A análise demográfica dos grupos foi realizada com Man-Whitney (idade, peso, altura, tempo de dor), e descritivo para os parâmetros: patologias e base, sexo, cor, tempo de dor, medicamentos em uso. Utilizou-se Wilcoxon para avaliar o tempo de analgesia após o bloqueio e os valores numéricos de EVA. A incidência de efeitos adversos, qualidade do sono, capacidade para realizar atividades de rotina e utilização de fármacos adjuvantes foram comparadas pelo teste chi-quadrado, corrigido para múltiplos testes. Resultado com $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

Cada paciente atuou como seu próprio controle. Dezesesseis pacientes participaram do estudo final, sendo o total de 22 joelhos. Os demais pacientes foram excluídos devido a dados incompletos ou perda do seguimento. Cada paciente foi avaliado individualmente.

5.1 Descrição demográfica

A descrição da demografia dos pacientes, esta descrita nas Tabela 5.

Tabela 5. Descrição da idade, peso corporal, altura e tempo de dor dos pacientes avaliados.

	Idade (anos)	Peso corporal (Kg)	Altura (cm)	Tempo de dor (meses)
Média	65,18	71,81	166,25	8,93
Desv Pad	9,03	10,86	7,65	4,55

Desv Pad - Desvio padrão da média

Sexo, raça, medicamentos em uso, religião e sexo estão descritos na Tabela 6.

Tabela 6. Descrição de religião, sexo, raça, descrição dos medicamentos em uso rotineiro para controle da dor por número de pacientes.

	Religião (C, E, O)	Sexo (M ou F)	Raça (B, N, O)	Medicamentos em uso rotineiro
Número	C- 11	M-6	B - 10	Dipirona -14
	E-3	F-10	N - 4	AINEs – 7
	O - 2		O - 2	Tramadol – 6

C - católica, E – evangélica, O - outra; M- masculino; F- feminino; B- branca, N-negra, O - outra

5.2 Analgesia

Na avaliação da “qualidade” da dor, todos os pacientes referiram dor do tipo queimação e pontadas, no joelho acometido. A qualidade da dor não variou com as intervenções e nem com o acompanhamento de longo prazo.

A analgesia era avaliada semanalmente e foi considerada como analgesia adequada valores de até 4 cm na EVA referida pelo paciente. Sendo assim foi medido o tempo de analgesia (TA), contado a partir da data do bloqueio, que durou em média 10,87 semanas no grupo IA (desvio padrão = 2,47) e 11,31 semanas no grupo Gen (desvio padrão = 2,46), dessa forma não houve diferença estatisticamente significativa no TA (tabela 7, figura 6) entre os dois grupos de intervenção ($p>0,05$).

Tabela 7. Tempo em semanas de analgesia (para EVA > ou = 4 cm).

	TA- IA	TA- Gen
média	10,87	11,31
desvPad	2,47	2,46

$p>0,05$; desvPad- desvio padrão da média

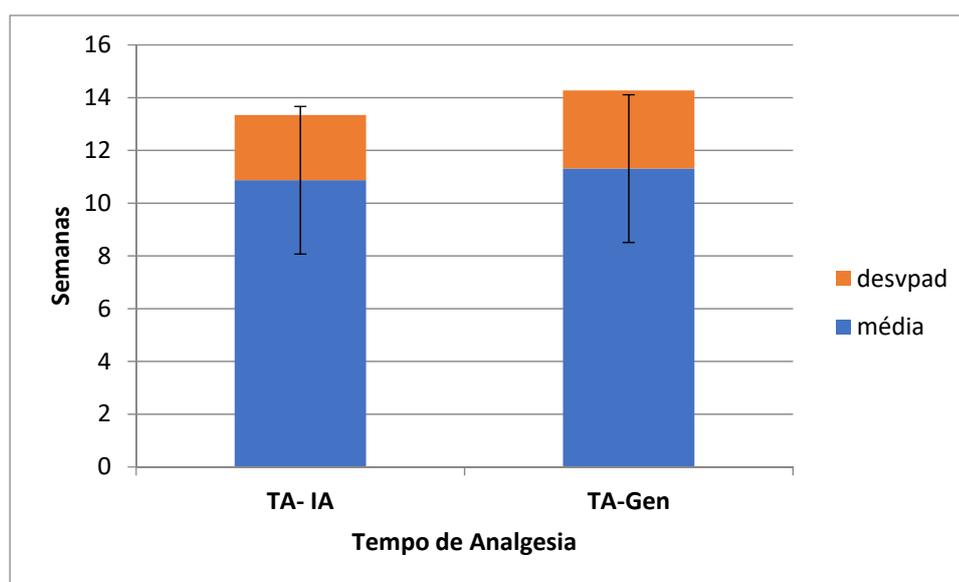


Figura 6. Tempo de analgesia (TA) em semanas após bloqueio intra-articular (IA) e bloqueio dos nervos geniculados (Gen).

5.3 Qualidade do sono

Durante o seguimento de 12 semanas pós-intervenção a qualidade do sono foi avaliada através da EVA de 10 cm onde zero correspondia à “sono reconfortante, agradável e adequado” e dez ao “pior sono possível, insônia grave”.

A qualidade do sono mensurada pré-intervenção foi de 6,025 (desvio padrão de 1,34) e 3,13 no grupo IA (desvio padrão de 0,81) e 3,25 (desvio padrão de 0,77)

no grupo Gen. Os resultados mostram um melhora na qualidade do sono ao longo das doze semanas de seguimento em relação ao padrão do paciente ($p < 0,05$). No entanto quando se comparam os resultados entre os grupos de intervenção não se percebe diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

A tabela 8 descreve e figura 7 apresentam e ilustram os resultados.

Tabela 8. Quantificação da qualidade de sono durante o pré-teste e após as intervenções.

	Sono no período de analgésia inadequada (EVA 0-10 cm)	Sono - IA (EVA 0-10 cm)	Sono- Gen (EVA 0-10 cm)
Média	6,025	3,13	3,25
DesvPad	1,34	0,81	0,77

$p < 0,05$

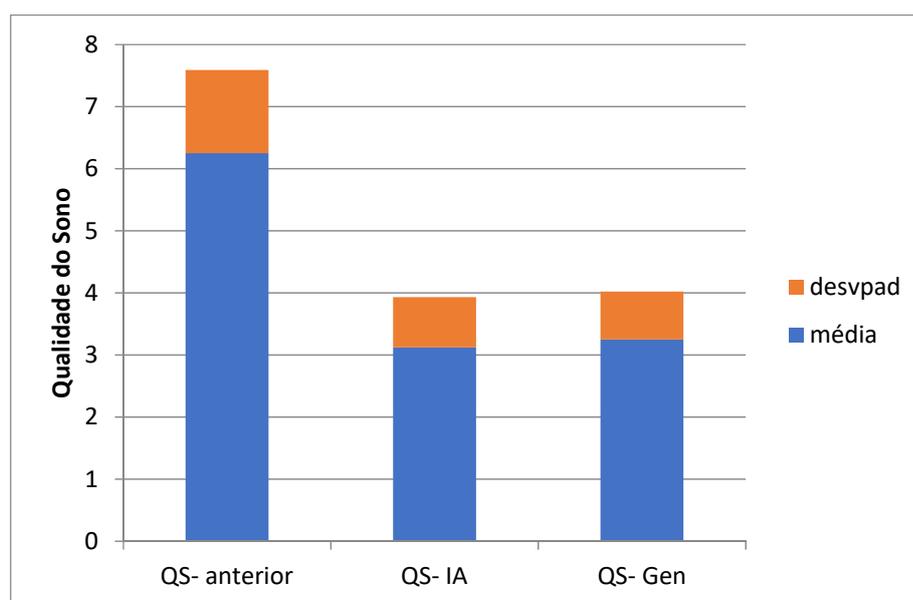


Figura 7. Qualidade de sono na pré-intervenção e após os bloqueios.

5.4 Capacidade para realização de atividades rotineiras diárias

A tabela 9 descreve a capacidade para realizar atividades rotineiras diárias, classificadas como capaz, alterada ou incapaz e quantificadas pela EVA de 0-10 cm (EVA 0-10 cm, onde zero corresponde a “totalmente capaz” até dez o qual corresponde a “totalmente incapaz”).

Tabela 9. Quantificação da capacidade de realizar atividades físicas rotineiras nos períodos pré-intervenção e após os bloqueios

	Capacidade no período anterior aos bloqueios (EVA 0-10 cm)	Capacidade no período IA (EVA 0-10 cm)	Capacidade no período Gen (EVA 0-10 cm)
Média	7,63	3,56	3,19
DesvPad	1,15	0,89	0,63

$p < 0,05$

A figura 8 demonstra os resultados individuais atribuídos no pré-teste e uma semana após a intervenção. A análise estatística demonstrou significância ($p < 0,05$) na melhora da capacidade funcional dos pacientes.

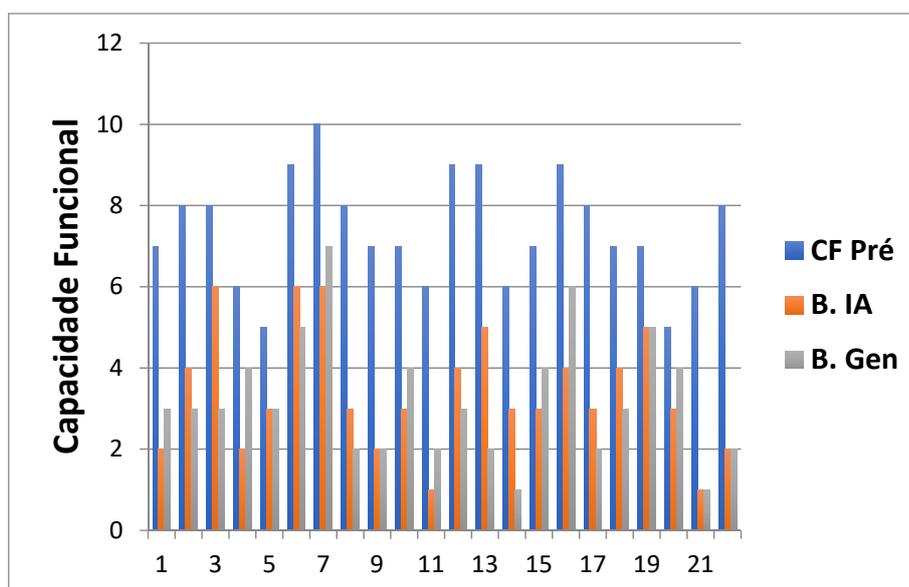


Figura 8. Avaliação da capacidade de realização de atividades diárias pré-intervenção e após os bloqueios na primeira semana de seguimento, dados individuais.

Comparando ao longo de doze semanas a evolução das notas atribuídas à incapacidade funcional nos dois grupos estudados é possível perceber uma tendência de alta com a progressão do tempo (figura 9). No comparativo entre os dois grupos de intervenção, entretanto, não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$).

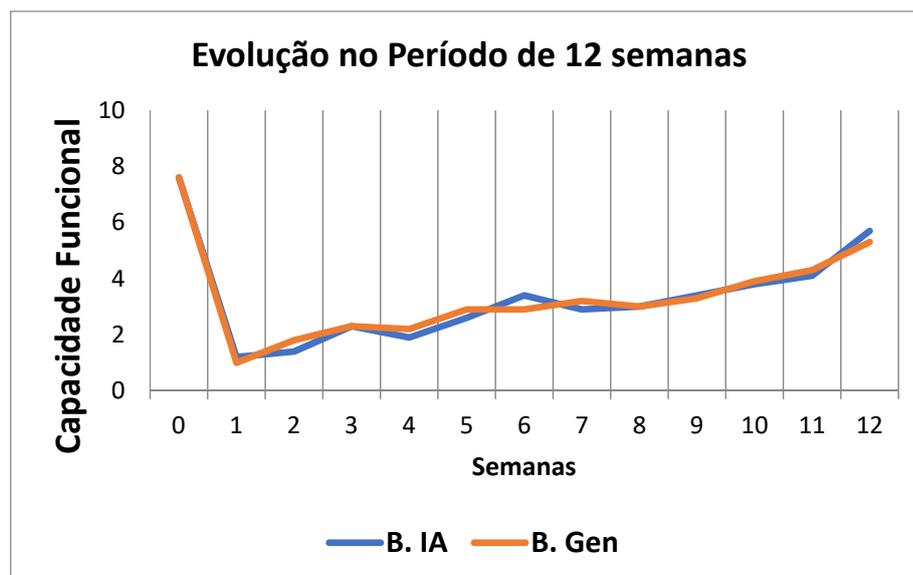


Figura 9. Evolução semanal da média das notas atribuídas para capacidade funcional nos grupos de intervenção

5.5 Avaliação dos efeitos adversos

Durante as duas fases do estudo não houve relatos de novos efeitos adversos além daqueles já referidos previamente às intervenções (sintomas gastrointestinais como náuseas, dor abdominal, constipação, pirose e sensação de plenitude gástrica) provavelmente associados ao uso de polifarmácia (antidepressivo, dipirona, diclofenaco). Tanto a realização de bloqueio intra-articular no joelho quanto a realização do bloqueio dos nervos geniculados não resultaram em efeitos adversos importantes.

Os pacientes não referiram quaisquer efeitos adversos durante a realização dos diferentes bloqueios. Os pacientes referiram diminuição do sono na primeira noite após cada procedimento realizado, porém sem resultar em sonolência diurna significativa.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Os resultados do trabalho atual demonstraram que tanto a administração por via intra-articular de lidocaina e dexametasona, quanto o bloqueio da inervação sensitiva do joelho resultou em aproximadamente 11 semanas de analgesia adequada, o que pode ser facilmente repetido a cada 3 - 4 meses, diminuindo a intensidade da dor, melhorando a qualidade do sono noturno e a capacidade para realização de atividades rotineiras diárias.

A literatura aborda com escassez o tema. Recentemente bloqueio do nervo genicular tem sido sugerido e avaliado em dor pós-operatória após prótese total de joelho (GONZALEZ, 2017; QUDSI-SINCLAIR, 2017).

A dor crônica no joelho secundária á osteoartrite apresenta uma alta prevalência em pacientes com idade superior a 50 anos (HUNTER; GUERMAZI, 2012), com alto grau de incapacidade funcional do membro acometido. Os sintomas incluem dor diária, edema, instabilidade para a locomoção, limitação funcional e fraqueza do membro acometido (BIJLSMA; BERENBAUM; LAFEBER, 2011).

Entre os tratamentos considerados conservadores incluem-se a realização de fisioterapia, o uso de fármacos analgésicos, condro-protetores e a administração intra-articular de corticosteróides ou de suplementos viscosos (CHENG et al., 2012; MASALA et al., 2010). Entretanto, o uso indiscriminado de fármacos como anti-inflamatórios pode acarretar prejuízos da função renal, sangramento gastrointestinal entre outros. Em nosso estudo, todos os pacientes já haviam sido abordados pela fisioterapia como parte do tratamento conservador, juntamente com anti-inflamatórios não-esteroidais com controle algico insatisfatório.

Tratamentos minimamente invasivos como corticosteróides por via intra-articular, acupuntura, estimulação elétrica transcutânea, administração de visco suplementos são entretanto paliativos e não apresentam durabilidade e/ou suficiente potência para o controle ideal da dor na articulação do joelho (BIJLSMA; BERENBAUM; LAFEBER, 2011). Quando estes procedimentos não são eficazes e existe contra-indicação de realização de procedimento cirúrgico, devido a comorbidades do paciente, existe a possibilidade da realização de bloqueio dos nervos geniculados, seguidos ou não pela ablação ou modulação por radiofrequência (CHOI et al., 2011; BELLAMY et al., 1988). Estas descrições recentes de bloqueios e

ablação dos nervos geniculados, entretanto, incluem apenas descrições de casos ou casuística pequena (CHOI et al., 2011; IKEUCHI et al., 2011; PROTZMAN et al., 2014). Não existe até o momento, de nosso conhecimento, um estudo comparativo entre as duas técnicas de bloqueio ratificando a importância do estudo realizado.

Inúmeros pacientes submetidos à artroplastia total do joelho permanecem com dor no joelho operado, nestes casos o bloqueio dos ramos geniculados surge como uma alternativa viável para controle algico. Pacientes com história prévia de infecção da articulação do joelho e com persistência de dor apesar do tratamento conservador podem ser beneficiados de maneira segura com o bloqueio dos nervos geniculados, uma vez que não é necessário invadir o espaço articular para a realização do procedimento obtendo, segundo o nosso estudo, resultado similar no controle da dor.

Neste trabalho foi utilizado o anestésico local lidocaína e o corticosteróide dexametasona. Provavelmente, quando administrados por via intra-articular, houve atuação medicamentosa em sítios nervosos periféricos. De forma semelhante ao procedimento intra-articular o bloqueio dos ramos geniculados, os quais são responsáveis pela sensibilidade da articulação do joelho, foi eficaz para controle da dor. Poderíamos inferir, portanto, que as terminações internas na articulação do joelho corresponderiam às projeções dos nervos geniculados. Neste caso, seriam sítios diferentes de abordagem das terminações sensitivas. Em um estudo recente foi sugerido que em pacientes com OA ocorre a formação de neovascularização proveniente dos terminais da artéria geniculada, o que estaria envolvido no mecanismo de dor e disfunção da articulação. Os autores sugeriram que a embolização do ramo terminal da artéria geniculada seria adequada para o controle algico, por evitar brotamentos vasculares e nervosos. (LADERS et al., 2016).

Outro trabalho onde 9 pacientes com dor crônica de joelho foram submetidos à radiofrequência pulsátil dos nervos geniculados foi demonstrado 12 semanas de analgesia eficaz (KESIBURUN et al., 2016), semelhante ao valor encontrado no nosso estudo (11 semanas).

Neste trabalho não foram observados efeitos adversos durante todo o período de analgesia eficaz (11 semanas), ambos procedimentos resultaram em melhora da qualidade do sono e da capacidade para realização de atividades rotineiras diárias, revelando que os procedimentos avaliados apresentam eficácia semelhante.

CONCLUSÃO

7. CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que pacientes portadores de dor crônica na articulação do joelho, secundária à osteoartrite, apresentam controle algico satisfatório tanto na administração por via intra-articular quanto através do bloqueio dos nervos geniculados superior lateral, inferior medial e superior medial.

O tempo médio de analgesia adequada mensurada foi de aproximadamente 11 semanas. Durante este período houve melhora associada da qualidade do sono e da capacidade para realização de atividades rotineiras diárias, o que impacta diretamente na qualidade de vida do paciente.

As duas técnicas avaliadas representam alternativas eficazes para o manejo da dor crônica do joelho refratária ao tratamento conservador.

REFERÊNCIAS

8. REFERÊNCIAS

ALTMAN, R. D. et al. Capsaicin cream 0.025% as Monotherapy for Osteoarthritis: A double-blind study. **Semin Arthritis Rheum** v. 23, p. 25, 1994, Supplement 3.

ANAND, P.; BLEY, K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. **Br J Anaesth** v. 107, p. 490, 2011.

ATAMAZ, F. C. et al. Comparison of the efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential currents, and shortwave diathermy in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, controlled, multicenter study. **Arch Phys Med Rehabil** v. 93, p. 748, 2012.

BANNURU, R. R. et al. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. **Ann Intern Med** v.162, p.46, 2015.

BARRIOS, J. A. et al. Mechanical effectiveness of lateral foot wedging in medial knee osteoarthritis after 1 year of wear. **J Orthop Res** v. 31, p. 659, 2013.

BELLAMY, N. et al. Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patients relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hi or knee. **J Rheumatol** v. 15, p. 1833-1840, 1988.

BELLAMY, N. et al. Intra-articular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. **Cochrane Database Syst Rev**, CD005328, 2005.

BIJLSMA, J. W.; BERENBAUM, F.; LAFEBER, F. P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. **Lancet** v. 377, p. 2115-2126, 2011.

BJORDAL, J. M. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, including cyclooxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. **BMJ** v.329, p.1317, 2004.

BJORDAL, J. M. et al. Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. **Eur J Pain** v. 11, p. 125, 2007.

BROADBENT, J. et al. Recorded quality of primary care for osteoarthritis: an observational study. **Br J Gen Pract** v. 58, p. 839-843 2008.

BROWN, G. A. AAOS clinical practice guideline: treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition. **J Am Acad Orthop Surg** v.21, p. 577, 2013.

BROWN, J. P.; BOULAY, L. J. Clinical experience with duloxetine in the management of chronic musculoskeletal pain. A focus on osteoarthritis of the knee. **Ther Adv Musculoskelet Dis** v. 5, p. 291, 2013.

CAMERON, M.; CHRUBASIK, S. Oral herbal therapies for treating osteoarthritis. **Cochrane Database Syst Rev**, CD002947, 2014.

CLEGG, D. O. et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. **N Engl J Med** v.354, p. 795, 2006.

CLEMENTE, C. D. **Anatomy of the human body by Henry Gray**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1985, p. 1239–1241.

CHENG, O. T. et al. Evidence based knee injections for the management of arthritis. **Pain Med** v. 13, p. 749-753, 2012.

CHOI, W. J. et al. Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: A double-blind randomized controlled trial. **Pain** v. 152, p. 481-487, 2011.

CHRISTENSEN, R. et al. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Osteoarthritis Cartilage** v. 16, p. 399, 2008.

DA COSTA, B. R. et al. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. **Cochrane Database Syst Rev** CD003115, 2014.

DA COSTA, B. R. et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. **Lancet** v. 387, p. 2093, 2016.

DE SILVA, V. et al. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of osteoarthritis: a systematic review. **Rheumatology**, Oxford, v. 50, p. 911, 2011.

DEAL, C. L. et al. Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. **Clin Ther** v. 13, p. 383, 1991.

DEFRANCES, C. J., PODGORNIK, M. N. 2004 National Hospital Discharge Survey. **Adv Data** v. 371, p. 1-9, 2006.

DERRY, S. et al. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. **Cochrane Database Syst Rev** (4), CD007400, 2016.

ERIKSEN, P. et al. Risk of bias and brand explain the observed inconsistency in trials on glucosamine for symptomatic relief of osteoarthritis: a meta-analysis of placebo-controlled trials. **Arthritis Care Res**, Hoboken, United States, v. 66, p. 1844, 2014.

FERNANDES, L. et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. **Ann Rheum Dis** v. 72, p. 1125-1135, 2013. Disponível em: <<http://ard.bmj.com/content/annrheumdis/72/7/1125.full.pdf>>

GUCCIONE, A. A. et al. The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study. **Am J Public Health** v. 84, n. 3, p. 351-358, 1994.

HADLER, N. M. Knee pain is the malady--not osteoarthritis. **Ann Intern Med** v. 116, n. 7, p. 598-599, 1992.

HILL, C. L. et al. Fish oil in knee osteoarthritis: a randomised clinical trial of low dose versus high dose. **Ann Rheum Dis** v. 75, p. 23, 2016.

HIRASAWA, Y. et al. Nerve distribution to the human knee joint: Anatomical and immunohisto- chemical study. **Int Orthop** v. 24, p. 1 - 4, 2000.

HOCHBERG, M. C. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta- analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. **Osteoarthritis Cartilage** v. 18, p. S28, 2010, Supplement 1.

HOCHBERG, M. C. et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. **Arthritis Care Res**, Hoboken, United States, v. 64, p. 465, 2012.

HORNER, G.; DELLON, A. L. Innervation of the human knee joint and implications for surgery. **Clin Orthop Relat Res** v. 301, p. 221-226, 1994.

HUNTER, D. J.; GUERMAZI, A. Imaging techniques in osteoarthritis. **PMR** v. 4, n.5, S68-S74, May 2012, Supplement.

HUNTER, D. J. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee. **N Engl J Med** v. 372, p. 1040, 2015.

IKEUCHI, M. et al. Percutaneous radiofrequency treatment for refractory anteromedial pain of osteoarthritic knees. **Pain Medicine** v. 12, p. 546-551, 2011.

JEVSEVAR, D. et al. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of the Evidence. **J Bone Joint Surg Am** v. 97, p. 2047, 2015.

JIN, X. et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Tibial Cartilage Volume and Knee Pain Among Patients With Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. **JAMA** v. 315, p. 1005, 2016.

JÜNI, P. et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. **Cochrane Database Syst Rev**, CD005328, 2015.

KARAMAN, H. et al. Cooled radiofrequency application for treatment of sacroiliac joint pain. **Acta Neurochir** v. 153, p. 1461-1468, 2011.

KENNEDY, J. C.; ALEXANDER, I. J.; HAYES, K. C. Nerve supply of the human knee and its functional importance. **Am J Sports Med** v. 10, p. 329-335, 1982.

KESIKBURUN, S. et al. Ultrasound-Guided Genicular Nerve Pulsed Radiofrequency Treatment For Painful Knee Osteoarthritis: A Preliminary Report. **Pain Physician** v. 19, n. 5, p. E751-759, Jul 2016.

KIENZLER, J. L.; GOLD, M.; NOLLEVAUX, F. Systemic bioavailability of topical diclofenac sodium gel 1% versus oral diclofenac sodium in healthy volunteers. **J Clin Pharmacol** v. 50, p. 50, 2010.

LANDERS, S. et al. Protocol for a single-centre, parallel-arm, randomised controlled superiority trial evaluating the effects of transcatheter arterial embolisation of abnormal knee neovasculation on pain, function and quality of life in people with knee osteoarthritis. **BMJ Open** v. 7, n. 5, May 2017. Disponível em <<http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/5/e014266.full.pdf>>

LAWRENCE, R. C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. **Arthritis Rheum** v. 58, n. 1, p. 26-35, 2008.

LEE, Y. H. et al. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis. **Rheumatol Int** v. 30, p. 357, 2010.

LINDE, K. et al. The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain. **Pain** v. 128, p. 264, 2007.

MACHADO, G. C. et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. **BMJ** v. 350, p. h1225, 2015.

MANHEIMER, E. et al. Meta-analysis: acupuncture for osteoarthritis of the knee. **Ann Intern Med** v. 146, p. 868, 2007.

MARICAR, N. et al. Predictors of response to intra-articular steroid injections in knee osteoarthritis--a systematic review. **Rheumatology**, Oxford, England, v. 52, p. 1022, 2013.

MASALA, S. et al. Diagnostic and therapeutic joint injections. **Semin Intervent Radiol** v. 27, p. 160-171, 2010.

MCALINDON, T. E. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. **Osteoarthritis Cartilage** v. 22, p. 363, 2014.

MEHEUX, C. J. et al. Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. **Arthroscopy** v. 32, p. 495, 2016.

MELZACK, R.; WALL, P. D. Pain mechanisms: a new theory. **Science**, v. 150, n. 3699, p. 971-979, 1965.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (UK). **Osteoarthritis: Care and Management in Adults**, London: NIH, 2014.

PROTZMAN, N. M. et al. Examining the feasibility of radiofrequency treatment for chronic knee pain after total knee arthroplasty. **PM&R** v. 6, p. 373 – 376, 2014. Disponível em: <[http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482\(13\)01094-0/fulltext](http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482(13)01094-0/fulltext)>

QUDSI-SINCLAIR, S. et al. A Comparison of Genicular Nerve Treatment Using Either Radiofrequency or Analgesic Block with Corticosteroid for Pain after a Total Knee Arthroplasty: A Double-Blind, Randomized Clinical Study. **Pain Pract** v. 17, n. 5, p. 578-588, Jun 2017.

REICHENBACH, S. et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. **Ann Intern Med** v. 146, p. 580, 2007.

ROBERTS, E. et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. **Ann Rheum Dis** v. 75, p. 552, 2016.

ROMAN-BLAS, J. A. et al. Combined Treatment With Chondroitin Sulfate and Glucosamine Sulfate Shows No Superiority Over Placebo for Reduction of Joint Pain and Functional Impairment in Patients With Knee Osteoarthritis: A Six-Month

Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. **Arthritis Rheumatol** v. 69, p. 77, 2017.

ROTH, S. H.; FULLER, P. Diclofenac topical solution compared with oral diclofenac: a pooled safety analysis. **J Pain Res** v. 4, p. 159, 2011.

RUTJES, A. W. et al. Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee. **Cochrane Database Syst Rev**, CD002823, 2009.

RUTJES, A. W. et al. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. **Ann Intern Med** v. 157, p. 180, 2012.

SCHARF, H. P. et al. Acupuncture and knee osteoarthritis: a three-armed randomized trial. **Ann Intern Med** v. 145, p. 12, 2006.

SINGH, J. A. et al. Chondroitin for osteoarthritis. **Cochrane Database Syst Rev** (1), CD005614, 2015.

SMITH, S. R. et al. Comparative pain reduction of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids for knee osteoarthritis: systematic analytic review. **Osteoarthritis Cartilage** v. 24, p. 962, 2016.

SNIJDERS, G. F. et al. Evidence-based tailored conservative treatment of knee and hip osteoarthritis: between knowing and doing. **Scand J Rheumatol** v. 40, p. 225-231, 2011.

SOTELO, V. G. et al. Ultrasound-guided genicular nerve block for pain control after total knee replacement: Preliminary case series and technical note. **Rev Esp Anesthesiol Reanim** May 2017. In Press. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28554709>>

TOWHEED, T. E. et al. Acetaminophen for osteoarthritis. **Cochrane Database Syst Rev**, CD004257, 2006.

VAN WALSEM, A. et al. Relative benefit-risk comparing diclofenac to other traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a network meta-analysis. **Arthritis Res Ther** v. 17, p. 66, 2015.

VANCE, C. G. et al. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain, pain sensitivity, and function in people with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. **Phys Ther** v. 92, p. 898, 2012.

WANG, Z. Y. et al. Efficacy and Safety of Duloxetine on Osteoarthritis Knee Pain: A Meta- Analysis of Randomized Controlled Trials. **Pain Med** v. 16, p. 1373, 2015.

WOHLREICH, M. et al. Duloxetine dose escalation in patients with osteoarthritis knee pain, who were taking optimized NSAIDs. **Curr Med Res Opin** v. 29, p. 879, 2013.

WU, D. et al. Efficacies of different preparations of glucosamine for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials. **Int J Clin Pract** v. 67, p. 585, 2013.

ZHANG, W.; JONES, A.; DOHERTY, M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomised controlled trials. **Ann Rheum Dis** v. 63, p. 901, 2004.

ZHANG, W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. **Osteoarthritis Cartilage** v.18, p. 476-499, 2010.

ZHANG, W. et al., EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis **Annals of the Rheumatic Diseases** v. 69, p. 483-489, 2010.

ZHANG, Y.; JORDAN, J. M. Epidemiology of osteoarthritis. **Clin Geriatr Med** v. 26., p. 355-369, 2010. doi: 10.1016/j.cger.2010.03.001.

ANEXOS

9. ANEXOS

ANEXO I

Índice WOMAC para osteoartrite

As perguntas a seguir se referem à INTENSIDADE DA DOR que você está atualmente sentindo devido a artrite de seu joelho. Para cada situação, por favor, coloque a intensidade da dor que sentiu nas últimas 72 horas (3 dias).

Pergunta: Qual a intensidade da sua dor?

1-Caminhando em um lugar plano.
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
2- Subindo ou descendo escadas.
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
3- A noite deitado na cama.
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
4-Sentando-se ou deitando-se.
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
5. Ficando em pé.
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
TOTAL: _____

As perguntas a seguir se referem a intensidade de RIGIDEZ nas juntas (não dor), que você está atualmente sentindo devido a artrite em seu joelho nas últimas 72 horas. Rigidez é uma sensação de restrição ou dificuldade para movimentar suas juntas.

1- Qual é a intensidade de sua rigidez logo após acordar de manhã?
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
2- Qual é a intensidade de sua rigidez após se sentar, se deitar ou repousar no decorrer do dia?
Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
TOTAL: _____

As perguntas a seguir se referem a sua ATIVIDADE FÍSICA. Nós chamamos atividade física, sua capacidade de se movimentar e cuidar de você mesmo(a). Para cada uma das atividades a seguir, por favor, indique o grau de dificuldade que você está tendo devido à artrite em seu joelho durante as últimas 72 horas.

Pergunta: Qual o grau de dificuldade que você tem ao:

1 - Descer escadas.

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

2- Subir escadas.

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

3- Levantar-se estando sentada.

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

4- Ficar em pé.

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

5- Abaixar-se para pegar algo.

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

6- Andar no plano

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

7 – Entrar e sair do carro

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

8- Ir fazer compras

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

9- Colocar meias

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

10- Levantar-se da cama

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

11 – Tirar as meias

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

12 – Ficar deitado na cama

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

13 – Entrar e sair do banho

Nenhuma Pouca Moderada Intensa Muito intensa

14 - Se sentar. Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
15- Sentar e levantar do vaso sanitário. Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
16- Fazer tarefas domésticas pesadas. Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
17- Fazer tarefas domésticas leves Nenhuma <input type="checkbox"/> Pouca <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Intensa <input type="checkbox"/> Muito intensa <input type="checkbox"/>
TOTAL: _____

Pontuação WOMAC

Nenhuma=0 (melhor estado), Pouca: 25, Moderada: 50, Intensa: 75, Muito intensa: 100 (pior estado)

Escore de cada domínio: valor total dividido pelo número de itens do domínio.

O valor total deve ser dividido por 24.

ANEXO II

QUESTIONÁRIO ALGOFUNCIONAL DE LEQUESNE (APLICAR SEPARADAMENTE PARA JOELHO E QUADRIL)

Dor ou desconforto		
▪ Durante o descanso noturno:		
- nenhum ou insignificante		0
- somente em movimento ou em certas posições		1
- mesmo sem movimento		2
▪ rigidez matinal ou dor que diminui após se levantar		
- 1 minuto ou menos		0
- mais de 1 minuto porém menos de 15 minutos		1
- mais 15 minutos		2
▪ depois de andar por 30 minutos		0 - 1
▪ enquanto anda		
- nenhuma		0
- somente depois de andar alguma distância		1
- logo depois de começar a andar e aumenta se continuar a andar		2
- depois de começar a andar, não aumentando		1
▪ ao ficar sentado por muito tempo (2 horas)	(somente se quadril)	0 - 1
▪ enquanto se levanta da cadeira, sem ajuda dos braços	(somente se joelho)	0 - 1
Máxima distância caminhada/andada (pode caminhar com dor):		
- sem limite		0
- mais de 1 km, porém com alguma dificuldade		1
- aproximadamente 1 km (em + ou - 15 minutos)		2
- de 500 a 900 metros (aproximadamente 8 a 15 minutos)		3
- de 300 a 500 metros		4
- de 100 a 300 metros		5
- menos de 100 metros		6
- com uma bengala ou muleta		1
- com 2 muletas ou 2 bengalas		2
Atividades do dia-a-dia/vida diária (Aplicar somente para quadril)*		
- colocar as meias inclinando-se para frente		0 - 2*
- pegar um objeto no chão		0 - 2*
- subir ou descer um andar de escadas		0 - 2*
- pode entrar e sair de um carro		0 - 2*
Atividades do dia-a-dia/vida diária (aplicar somente para joelho)*		
- consegue subir um andar de escadas		0 - 2*
- consegue descer um andar de escadas		0 - 2*
- agachar-se ou ajoelhar-se		0 - 2*
- consegue andar em chão irregular / esburacado		0 - 2*
*Sem dificuldade: 0		
Com pouca dificuldade: 0,5		
Com dificuldade: 1		
Com muita dificuldade: 1,5		
Incapaz: 2		
Soma da pontuação		
Extremamente grave (igual ou maior que 14 pontos)		
Muito grave (11 a 13 pontos)		
Grave (8 a 10 pontos)		
Moderada (5 a 7 pontos)		
Pouco acometimento (1 a 4 pontos)		

ANEXO III - Submissão do Trabalho a revista

Evaluation of an antinociceptive effect for blocking genicular nerves for the control of chronic pain in the knee joints of a patient suffering from osteoarthritis

Davi LR Santos, MD^{*}, Gabriela R Lauretti, MD, MSc, PhD, FIPP[†]; Raquel Oliveira, MD, MSc, PhD^{**}, Veridiana MR Zuccolotto, MD, MSc^{**}

^{*}Postgraduate Student; [†]Associate Professor of Anesthesia and Pain Management, ^{**}Staff Pain Consultant, School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil, School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil

Author for correspondence: Gabriela Rocha Lauretti Email- glauret@fmrp.usp.br

Rua Maestro Joaquim Rangel 644; Ribeirão Preto, São Paulo; Brazil; 14025-610

Phone/Fax: 55 (16) 3602 2211

DISCLAIMERS

The views expressed in the submitted article are from the authors and not from the institution or funder. **There is no conflict of interest from any author.**

RESEARCH FUNDING

Sources were from the Brazilian government. There were no other grants or funding sources.
