

UNESP- UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE ARARAQUARA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

Comparação entre o transplante autólogo de células
mesenquimais da medula óssea e o uso de corticóides
na tendinopatia glútea

DAVI ARAÚJO VEIGA ROSÁRIO

Tese de Doutorado
2020

DAVI ARAÚJO VEIGA ROSÁRIO

Comparação entre o transplante autólogo de células
mesenquimais da medula óssea e o uso de corticóides na
tendinopatia glútea

Tese apresentada ao Instituto de Química
da Universidade Estadual Paulista, como
parte dos requisitos para obtenção do título
de Doutor em Biotecnologia

Orientador : Prof. Dr. Reinaldo Marchetto

Co-Orientador: Prof. Dr. Gildásio de Cerqueira Daltro

Araraquara
2020

FICHA CATALOGRÁFICA

R789c Rosário, Davi Araújo Veiga
Comparação entre o transplante de células mesenquimais da medula óssea e o uso de corticóides na tendinopatia glútea / Davi Araújo Veiga Rosário. – Salvador : [s.n.], 2020
67 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química

Orientador: Reinaldo Marchetto

Coorientador: Gildásio Cerqueira Daltro

1. Quadril. 2. Tendões. 3. Células mesenquimais estromais.
4. Hormônios adrenocórticos. 5. Células da medula óssea.
I. Título.

Bibliotecária Responsável: Ana Carolina Gonçalves Bet - CRB8/8315

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

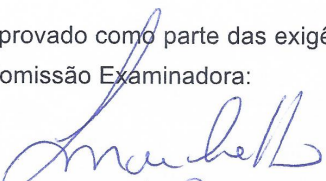
TÍTULO DA TESE: "Comparação entre o transplante autólogo de células mesenquimais da medula óssea e o uso de corticóides na tendinopatia glútea"

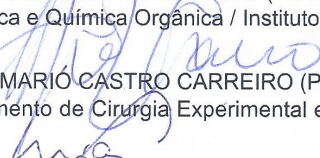
AUTOR: DAVI ARAÚJO VEIGA ROSÁRIO

ORIENTADOR: REINALDO MARCHETTO

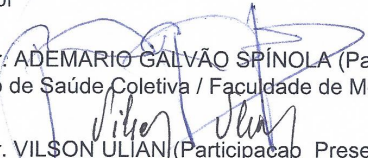
COORDENADOR: GILDÁSIO DE CERQUEIRA DALTRO

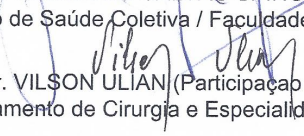
Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em BIOTECNOLOGIA, pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. REINALDO MARCHETTO (Participação Presencial)
Bioquímica e Química Orgânica / Instituto de Química - UNESP - Araraquara


Prof. Dr. MARIO CASTRO CARREIRO (Participação Presencial)
Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas / Universidade Federal da Bahia - UFBA - Salvador


Prof. Dr. LUIS SCHIPER (Participação Presencial)
Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas / Universidade Federal da Bahia - UFBA - Salvador


Prof. Dr. ADEMARIO GALVÃO SPÍNOLA (Participação Presencial)
Instituto de Saúde Coletiva / Faculdade de Medicina - UFBA - Salvador


Prof. Dr. VILSON ULIAN (Participação Presencial)
Departamento de Cirurgia e Especialidades Cirúrgicas / Universidade Federal da Bahia - UFBA - Salvador

Araraquara, 20 de novembro de 2020

DADOS CURRICULARES

Nome: Davi Araújo Veiga Rosário

Nome em citações bibliográficas: ROSÁRIO, D. A. V.; ROSÁRIO, DAVI ARAÚJO VEIGA; VEIGA, DAVI

Formação acadêmica/ Titulação:

2003 - 2009

Graduação em Medicina.
Universidade Federal da Bahia, UFBA, Brasil.
Número do registro: 21685

2011 - 2013

Especialização - Residência médica.
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil. Residência médica em: Ortopedia e Traumatologia
Número do registro: 13671

2012 - 2014

Mestrado profissional em Ortopedia e Traumatologia.
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil.
Título: Níveis de evidência da cirurgia de joelho em periódicos nacionais.
Orientador: Carlos Eduardo da Silveira Franciozi.

2014 - 2015

Especialização em PATOLOGIAS DO QUADRIL ADULTO.
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil.
Título: AVALIAÇÃO DA ANISOMELIA PÓS OPERATÓRIA.
Orientador: Dr. Edmilson Takata.

2017 - 2020

Doutorado em Biotecnologia. Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara, São Paulo, Brasil. Título: Comparação entre o transplante autólogo de células mesenquimais da medula óssea e o uso de corticóides na tendinopatia glútea.
Orientador: Dr. Reinaldo Marchetto.

ATUAÇÃO PROFISSIONAL

- Médico assistente do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos – Universidade Federal da Bahia - vínculo EBSERH.
- Membro Titular do Grupo de Patologias do Quadril Adulto no Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos – Universidade Federal da Bahia

- Speaker da empresa Arthrex para assuntos relacionados a artroscopia do quadril adulto.
- Preceptor da Residência Médica de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal da Bahia
- Preceptor da Residência Médica de Ortopedia e Traumatologia da Clínica Ortopédica e Traumatológica (COT)
- Preceptor da Especialização em Patologias do Quadril Adulto da Clínica Ortopédica e Traumatológica (COT)
- 2º Tenente Médico da Força Aérea Brasileira (2010-2011)

ÁREAS DE ATUAÇÃO

- Grande área: Ciências Biológicas
- Área: Medicina
- Subárea: Ortopedia

PRÊMIOS E TÍTULOS

2008

Melhor Pôster do Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia de 2008, Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia de 2008.

PRODUÇÃO CIENTÍFICA

ARTIGOS COMPLETOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS

- FALEIRO, T. B.; ROSARIO, D. A. V. ; FRANCO, B. A. F. M. ; FORTUNA, V. A.; LEAO, L. F. S.; PEREIRA, M. R. G.; DALTRO, G. Sociodemographic and Functional Evaluation of Patients with Osteonecrosis of the Femoral Head Secondary to Sickle Cell Disease. **Journal of Orthopedics and Trauma Research**, v. 2, p. 3-6, 2019.
- FALEIRO, T.B.; LADEIA, A. M. A.; PINTO JÚNIOR, A. M.; SCHULZ, R. S. ; ROSÁRIO, D. A. V.; FRANCO, B. A. F. M.; MEIRELLES, A. V.; DALTRO, G.; SPÍNOLA, A. G. Acidentes com motocicletas na Bahia: análise de uma década de internações hospitalares. **Revista Eletrônica Acervo em saúde**, v. 4, p. e1135-e1142, 2019.
- DALTRO, G.; FRANCO, B. A.F.M.; FALEIRO, T. B.; ROSÁRIO, D. A. V.; DALTRO, P. B.; FORTUNA, V.. Osteonecrosis in sickle cell disease patients from Bahia, Brazil: a cross-sectional study. **International Orthopaedics**, v. 1, p. 1-10, 2018.

- DALTRO, G.; FRANCO, B. A.F.M.; FALEIRO, T. B.; ROSÁRIO, D. A. V.; DALTRO, P. B.; MEYER, R.; FORTUNA, V. Use of autologous bone marrow stem cell implantation for osteonecrosis of the knee in sickle cell disease: a preliminary report. **BMC Musculuo skeletal disorders**, v. 19, p. 2, 2018.
- TINEL, R. D.; FALEIRO, T. B.; ROSARIO, D.A.V.; SCHULZ, R. S.; FRANCO, B. A. F.M.; DALTRO, G. C. Prevalence and causes of non-traumatic knee injuries in cyclists: a systematic review. **Int. J. Med. Sci. Clinic. Inv.**, v. 4, p. 2632-2638, 2017.
- ROSÁRIO, DAVI ARAÚJO VEIGA, GRACITELLI, GUILHERME CONFORTO, LUZO, MARCUS VINÍCIUS MALHEIROS, FILHO, MARIO CARNEIRO, COHEN, MOISÉS, FRANCIOZI, CARLOS EDUARDO DA SILVEIRA. Níveis de evidência da cirurgia de joelho em periódicos nacionais. **Revista Brasileira de Ortopedia** (Impresso), v.49, p.13 - 16, 2014.
- ROSÁRIO, D.A.V. Discordancia entre os resultados da extrusão epifisária pela radiografia e ressonância magnética na doença de Legg-Calvé-Perthes. **Revista Brasileira de Ortopedia** (Impresso), v.47, p.14, 2012.
- YANAGISHITA, CARLOS MASSAO ARAMAKI, FALÓTICO, GUILHERME GUADAGNINI, ROSÁRIO, DAVI ARAÚJO VEIGA, PUGINA, GUSTAVO GAMBUGGI, WEVER, ANDRÉ AZAMBUJA NEVES, TAKATA, EDMILSON. Impacto isquiofemoral: uma etiologia de quadril doloroso: relato de caso. **Revista Brasileira de Ortopedia** (Impresso), v.47, p.780 - 783, 2012.
- ROSÁRIO, D.A.V., SCHIPER, L. Hip fracture prognosis: could bioimpedance be an alternative. **Nutrición Hospitalaria**. v.26, p.904 - 906, 2011.

CAPÍTULOS DE LIVROS PUBLICADOS

- ROSÁRIO, D. A. V.. A osteoporose como problema de saúde pública. A osteoporose como problema de saúde pública. 1ed., 2006, v. 1, p. 96-101.

TRABALHOS COMPLETOS PUBLICADOS EM ANAIS DE CONGRESSOS

- ROSÁRIO, D. A. V.. Valores do ângulo Q a 0 grau de extensão e a 90 graus de flexão, em joelhos assintomáticos de indivíduos jovens, uma análise estatística. In: no 12º Congresso Brasileiro de Cirurgia do Joelho, 2008, São Paulo. 12º Congresso Brasileiro de Cirurgia do Joelho, 2008.
- ROSÁRIO, D. A. V.. Associação entre o diagnóstico de rinite e outras patologias alérgicas em ambulatório especializado. In: Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia de 2008, 2008, Porto Alegre. Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia de 2008, 2008.
- ROSÁRIO, D. A. V.. Fratura de estresse do quadril em criança: relato de caso associado a coxa valga. In: 39º Congresso Brasileiro de Ortopedia e Traumatologia, 2007, São Paulo. 39º Congresso Brasileiro de Ortopedia e Traumatologia, 2007.

- ROSÁRIO, D. A. V.. Importância da Investigação de Demência em idosos com fratura proximal do fêmur. In: 39º Congresso Brasileiro de Ortopedia e Traumatologia, 2007, São Paulo. 39º Congresso Brasileiro de Ortopedia e Traumatologia, 2007.

PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS CIENTÍFICOS

- PALESTRANTE NO CONGRESSO BRASILEIRO DE ORTOPEDIA 2019
- PALESTRANTE NO CURSO DE MEDICINA REGENERATIVA DO ORTHO-REGEN 2019
- PALESTRANTE NO CONGRESSO BRASILEIRO DE QUADRIL 2019
- PALESTRANTE NO SIMPOSIO BRASILEIRO DE CIRURGIA PRESERVADORA DO QUADRIL 2018

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Vicente e Pedro. Meus filhos vieram ao mundo para responder todas as perguntas e trazer a alegria para o meu lar. Todos os dias vou arrancar ao menos um sorriso e estar sempre ao lado de vocês.

AGRADECIMENTOS

À Ludmila que trouxe todo o apoio e amor necessários a produção deste trabalho. Além do maior presente, os meus filhos, me deu uma segunda família. Ao meu lado em momentos felizes e situações difíceis, tem o dom de me fazer feliz e realizado.

À minha mãe por trazer dentro de si a maior alegria deste mundo. Mulher forte e guerreira que faz o seu filho se sentir a pessoa mais especial deste mundo.

Ao meu pai que fez o grande objetivo da minha vida: me tornar o pai semelhante ao que eu tenho. Exemplo de caráter e carinho que sempre fez minha vida mais fácil.

Ao Prof. Dr. Luis Schiper que ainda na faculdade me despertou a vontade de ser o médico que ele é. Agradeço todos os dias por ter cruzado o seu caminho e poder seguir ao seu lado.

Ao Serviço de Ortopedia do C-HUPES com liderança do Prof. Dr. Gildásio Daltro que trouxe todas as oportunidades para o meu crescimento profissional e pessoal. Reuniu uma equipe formada por Dr Bruno Adelmo, Dr Thiago Faleiro e Thaise Alcântara que tornaram possível esse sonho.

Ao Prof Dr Reinaldo Marcheto por orientação durante todo esse longo e árduo período de execução.

Aos amigos do Hospital COT, amigos do colégio Sartre e amigos de infância. Desejo viver bons momentos com vocês.

Aos amigos da Escola Paulista de Medicina que me ensinaram a arte da Ortopedia. Dr João Baptista, Dr Carlos Franciozi e Dr Marcel Jun agradeço por confiança e orientação no Mestrado. Grupo de Quadril com Dr Edmilson Takata e Dr Guilherme Falótico que possibilitaram completar uma excelente formação cirúrgica.

RESUMO

A tendinopatia do quadril adulto faz parte de um conjunto de patologias da Síndrome Dolorosa Trocantérica (SDT). Esse distúrbio é caracterizado por dor, limitação funcional e perda de força local. O diagnóstico é firmado por avaliação clínica e exames complementares (ultrassonografia ou ressonância magnética) e exige um tratamento efetivo para ganho na qualidade de vida. Este tratamento deve ser realizado de forma multiprofissional aliando terapias comportamentais como o alongamento, fortalecimento e mudança de hábitos de vida, com medidas locais que envolvem a infiltração com corticóides, transplante de células mesenquimais da medula óssea (CMMO), terapia com ondas de choque, fenestração e até o tratamento cirúrgico endoscópico ou aberto. Desta forma, este trabalho teve como objetivo, estudar a eficácia do transplante autólogo de CMMO, no tratamento das tendinopatias do quadril, comparativamente ao tratamento com uso de corticóides. Para isso, inicialmente, um ensaio clínico randomizado, com 40 pacientes selecionados, foi realizado no Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia. Os pacientes com diagnóstico de tendinopatia do quadril, foram divididos em dois grupos, de acordo com o procedimento adotado: (G1) Transplante autólogo de células mesenquimais da medula óssea (CMMO) e (G2) Infiltração com corticóides. O mesmo protocolo pós-procedimento foi recomendado para os dois grupos e um plano de acompanhamento com 01, 03 e 06 meses foi adotado, com avaliação na Escala Visual Analógica de Dor (EVA), Questionário de Lequesne e Euroqol 5d (qualidade de vida). No geral, foi observado uma melhora nos escores pós-procedimentos, para ambos os grupos. Os pacientes submetidos ao tratamento com CMMO tiveram melhora estatisticamente significativa, nos escores de EVA e Lequesne, comparado ao tratamento com corticóide. Na avaliação de qualidade de vida houve melhora nos dois grupos sem diferença estatisticamente significativa. Os resultados mostraram que comparativamente ao tratamento convencional com corticoides, o transplante autólogo de CMMO pode ser meio alternativo e eficaz no tratamento da tendinopatia do quadril. A técnica demonstrou ser segura e promissora, especialmente se aliada à terapia comportamental multiprofissional.

Palavras Chaves: Aspirado de medula óssea, Tendinopatia, Quadril.

ABSTRACT

Adult hip tendinopathy is part of a set of pathologies of Trochanteric Painful Syndrome (TPS). This disorder is characterized by pain, functional limitation and loss of local strength. The diagnosis is confirmed by clinical evaluation and complementary exams (ultrasound or magnetic resonance imaging) and requires an effective treatment to improve quality of life. This treatment should be carried out in a multiprofessional way, combining behavioral therapies such as stretching, strengthening and changing life habits, with local measures involving infiltration with corticoids, transplantation of bone marrow mesenchymal cells (BMAC), shockwave therapy, fenestration and even endoscopic or open surgical treatment. Thus, this paper aimed to study the effectiveness of autologous BMAC transplantation, in the treatment of hip tendinopathies, compared to treatment with corticosteroids. For this, initially, a randomized clinical trial, with 40 selected patients, was carried out at the Professor Edgard Santos University Hospital of the Federal University of Bahia. Patients diagnosed with hip tendinopathy were divided into two groups, according to the procedure adopted: (G1) Autologous bone marrow mesenchymal cell transplantation (BAMC) and (G2) Corticosteroid infiltration. The same post-procedure protocol was recommended for both groups and a follow-up plan with 01, 03 and 06 months was adopted, with evaluation on the Visual Analog Pain Scale (VAS), Lequesne Questionnaire and Euroqol 5d (quality of life) . In general, an improvement in post-procedure scores was observed for both groups. Patients undergoing treatment with BMAC had a statistically significant improvement in VAS and Lequesne scores compared to treatment with corticosteroids. In the assessment of quality of life, there was an improvement in both groups with no statistically significant difference. The results showed that, compared to conventional treatment with corticosteroids, autologous BMAC transplantation can be an alternative and effective means of treating hip tendinopathy. The technique proved to be safe and promising, especially when combined with multiprofessional behavior therapy.

Keywords: Bone marrow aspirate, Tendinopathy, Hip.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Anatomia do quadril -----	18
Figura 2 - Quatro facetas do trocânter maior. Todos, exceto a faceta posterior, servem como locais de inserção direta para os tendões glúteo médio (facetas posterosuperior e lateral) e glúteo mínimo (faceta anterior) -----	19
Figura 3 - Corte coronal de Ressonância Magnética demonstrando hipersinal na região peritrocantérica sugestiva de tendinopatia glútea-----	23
Figura 4 - Infiltração guiada por ultrassonografia -----	25
Figura 5 - Demonstração da técnica de aspiração de medula óssea -----	35
Figura 6 - Concentrado celular após serapação pelo SEPAX® -----	37
Figura 7 - Transplante autólogo de CMMO guiada por ultrassom -----	38
Figura 8 - Tratamento cirúrgico endoscópico para tendinopatia do quadril -	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação das características sociodemográficas e clínicas ---- 43

Tabela 2 - Comparação inter e intragrupo da Escala visual analógica e dos questionários EuroQol 5 D e Lequesne ----- 45

Tabela 3 - Comparação intergrupo da variabilidade dos escores da escala visual analógica e dos questionários EuroQol 5D e Lequesne ----- 46

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Comparação intragrupo da escala visual analógica nos momentos inicial, 1° e 6° mês ----- 44

LISTA DE ABREVIATURAS

CMMO - Células mesenquimais da medula óssea

C-HUPES - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos

BMAC - Concentrado de aspirado de medula óssea (Bone marrow aspirate concentrate)

EVA - Escala visual analógica

PRP - Plasma Rico em Plaquetas

SDT - Síndrome dolorosa trocantérica

FDA - Agência Americana de Administração de Alimentos e Medicamentos (Food and Drug Administration)

CFU-F - Unidades formadoras de colônias de fibroblastos *in vitro*

CFU-GM - Unidades formadoras de colônias- Granulócitos Macrófagos

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Anti CD34 - Anti Cluster de Diferenciação 34 (Anti Cluster of Differentiation 34)

SPSS - Pacote Estatístico para Ciências Sociais (Statistical Package for Social Sciences)

DP- Desvio Padrão

IQ - Intervalo Interquartil

CEP- Comitê de Ética em Pesquisa

INSS - Instituto Nacional de Seguro Social

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1 Anatomia	17
1.2 Fisiopatologia musculotendínea do quadril	20
1.3 Diagnóstico	21
1.3.1 Anamnese	21
1.3.2 Exame físico	22
1.3.3 Exames complementares	23
1.4 Epidemiologia e Fatores de Risco	23
1.5 Tratamentos	24
1.5.1 Tratamento com corticóide	25
1.5.2 Transplante de Células Mesenquimais da Medula Óssea	26
2. OBJETIVO	30
3. METODOLOGIA	31
3.1 Aspectos éticos	31
3.2 Delineamento do estudo	31
3.3 Critérios de inclusão	31
3.4 Critérios de exclusão	32
3.5 Plano de acompanhamento	32
3.6 Randomização	33
3.7 Protocolo de atividade física	33
3.8 Fisioterapia	34
3.9 Protocolo medicamentoso	34
3.10 Procedimentos	35
3.10.1 Coleta do aspirado de células mesenquimais da medula óssea	35

3.10.2	Transplante autólogo de CMMO-----	37
3.10.3	Pós operatório-----	38
3.10.4	Infiltração com glicocorticoide-----	39
4.	PLANO DE ANÁLISE DOS DADOS-----	40
4.1	Análise intragrupos-----	40
4.2	Análise intergrupo-----	40
5.	RESULTADOS-----	41
6.	DISCUSSÃO-----	47
6.1	Infiltração com corticóide-----	49
6.2	Técnica de fenestração-----	49
6.3	Infiltração com plasma rico em plaquetas-----	50
6.4	Infiltração com ácido hialurônico-----	50
6.5	Tratamento cirúrgico-----	50
6.6	Transplante autólogo de CMMO-----	51
7.	CONCLUSÕES-----	54
8.	REFERÊNCIAS-----	55
9.	ANEXOS-----	61
A -	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-----	61
B -	QUESTIONÁRIOS-----	65
C -	PROTOCOLO DE ATIVIDADE FÍSICA-----	67

1. INTRODUÇÃO

1.1. ANATOMIA

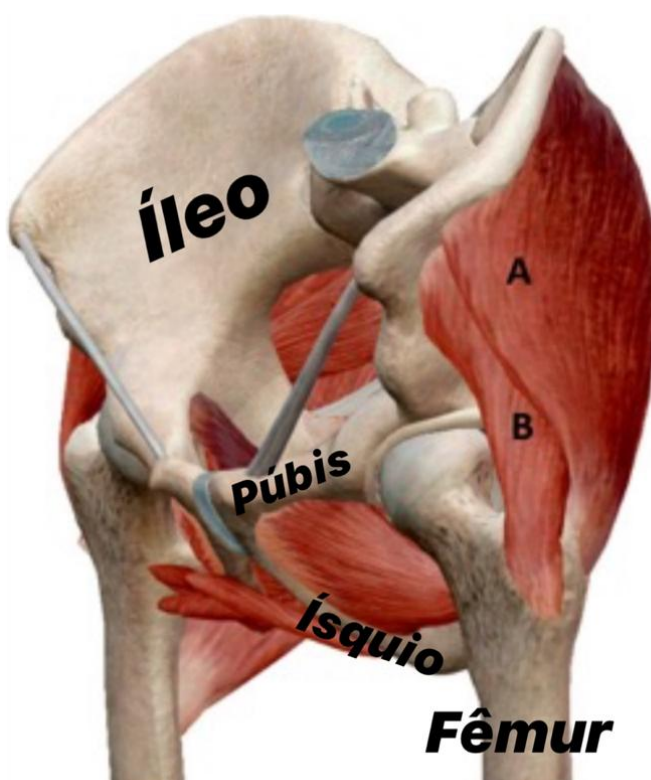
O quadril é uma articulação poliaxial entre o tronco e os membros inferiores. A estrutura óssea é composta do osso ilíaco (junção entre os ossos do púbis, íleo e ísquio) e fêmur proximal (Figura 1). A concavidade no osso ilíaco que recebe a cabeça esferóide femoral é chamada de acetábulo. Diversos movimentos são possibilitados devido essa articulação enartrodial: flexão, extensão, abdução, adução, rotação interna, rotação externa e circundação. Alguns marcos anatômicos são importantes para este estudo com destaque para o fêmur proximal o trocânter maior (GOMES, 2015).

A vascularização do fêmur proximal é complexa e suscetível a lesão nos casos de trauma e patologias osteometabólicas. A chamada anastomose trocantérica inclui as artérias femorais circunflexas medial e lateral (ramos da artéria femoral), juntamente com ramos das artérias glúteas superior e inferior. Os ramos que surgem da artéria femoral profunda também se anastomosam com ambas as artérias femorais circunflexas, assim como a artéria glútea inferior, para formar a anastomose cruzada. Eles contribuem para um anel anastomótico ao redor do colo do fêmur.

Surgindo do anel anastomótico estão as artérias do colo que perfuram a cápsula articular para se tornarem artérias retinaculares. Essas artérias retinaculares eventualmente formam sua própria anastomose intracapsular dentro da cápsula. Há outro - embora pequeno - suprimento de sangue proveniente da artéria obturadora e que percorre o ligamento da cabeça do fêmur. O problema surge se houver danos no colo do fêmur, porque isso poderia comprometer a vascularização da cabeça do fêmur e levar a necrose avascular.

A sensibilidade na região do quadril é território do plexo lombossacro. O principal músculo extensor é o glúteo máximo e ele é innervado pelo nervo glúteo inferior. Abdutores do quadril (glúteo médio e glúteo mínimo) são innervados pelo nervo glúteo superior. Adutores (pectíneo, adutor curto, adutor longo, adutor magno e grácil) são innervados pelo nervo obturatório.

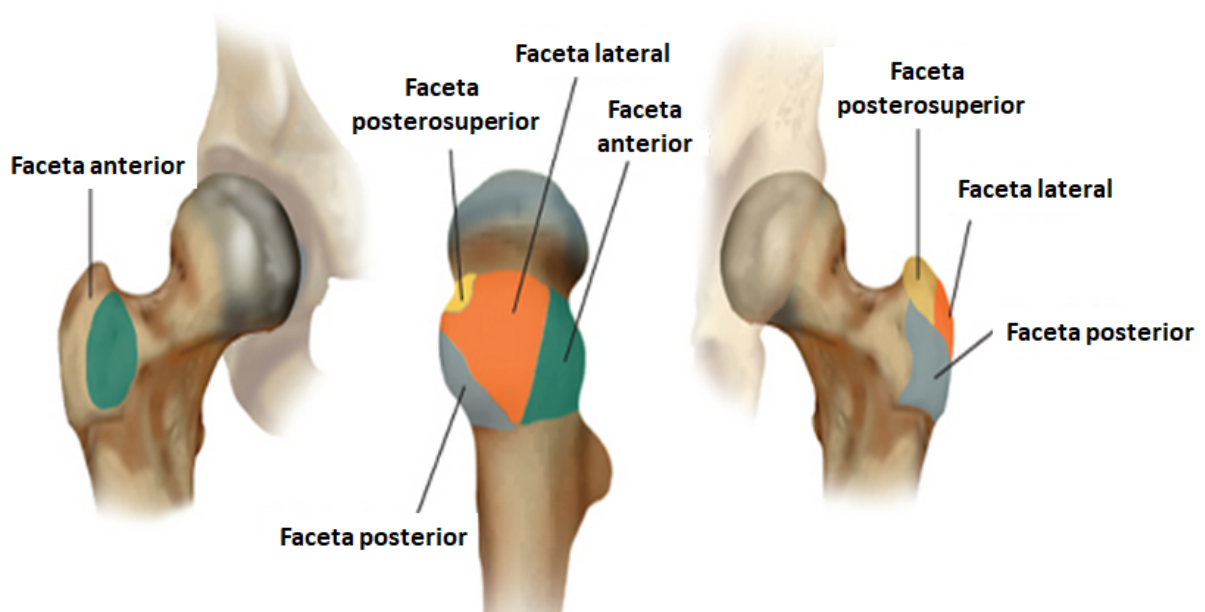
Figura 1. Anatomia do quadril (A: Musculo glúteo médio e B: Músculo glúteo mínimo)



FONTE: Adaptado de NETTER, F.H., 2019.

O grande trocânter ou trocânter maior está localizado na parte proximal e lateral do fêmur e é o local de inserção dos tendões dos músculos glúteo médio e glúteo mínimo (Figura 2). Esta região possui quatro facetas: faceta anterior (local de inserção do tendão do músculo glúteo mínimo), faceta posterosuperior (inserção de uma parte do tendão do músculo glúteo médio), faceta lateral (inserção de outra porção do tendão do músculo glúteo médio) e faceta posterior (onde se encontra a bursa trocantérica) (DWEK et al., 2005).

Figura 2. Quatro facetas do trocânter maior. Todos, exceto a faceta posterior, servem como locais de inserção direta para os tendões glúteo médio (facetas posterosuperior e lateral) e glúteo mínimo (faceta anterior).



FONTE: Adaptado de Musculoskeletal key (<https://musculoskeletalkey.com/hip-arthroscopy-disorders-of-the-trochanteric-space-bursitis-and-abductor-tears/>).

Os músculos glúteo médio e glúteo mínimo são os principais abdutores do quadril com a responsabilidade de estabilizar a pelve durante o apoio monopodálico. Os tendões desses músculos são as fontes mais comuns de tendinopatia no quadril adulto.

Bursa ou bolsa sinovial é uma pequena bolsa cheia de líquido (*sinóvia*) que se localiza no ponto em que um músculo ou tendão toca um osso e são capazes de reduzir o atrito entre as duas superfícies em movimento. Existem centenas delas por todo o corpo.

A bursa trocantérica está localizada superficialmente ao trocânter maior. Todos os indivíduos possuem quatro ou mais bursas trocantéricas em cada quadril (bursa trocantérica, bursa isquiática, bursa ilio-psoas e a bursa do glúteo médio).

1.2. FISIOPATOLOGIA MUSCULOTENDÍNEA DO QUADRIL

A tendinopatia é uma classe de doenças que afetam os tendões. Podem ter origem degenerativa ou traumáticas. Na literatura há controvérsias com relação ao termo adequado para sugerir acometimento do tendão. A tendinite indica processo inflamatório que nem sempre está presente na avaliação histopatológica. O termo tendinose, em geral, é restrito para processo puramente degenerativo. A tendinopatia refere-se a qualquer processo que afete os tendões. Os termos tendinose e tendinite formam a tendinopatia. Utiliza-se o termo tendinopatia para se referir a alterações do tendão sintomático, ou seja, aquele que apresenta sinais clínicos de dor, restrição ao movimento, limitações das atividades de vida diárias (GRIMALDI; FEARON, 2015).

A tendinopatia do quadril adulto é um distúrbio do tendão caracterizado por dor relacionada à atividade física, edema local, sensibilidade focal à palpação e diminuição da força na área afetada. A tendinopatia é prevalente em atletas e na população em geral, destacando-se a necessidade de elucidar a patogênese deste transtorno (GRIMALDI; FEARON, 2015; LEQUESNE et al., 2008).

A tendinopatia do quadril adulto é hoje, é um tema relevante devido a alta prevalência desta patologia. Popularmente descrita como “bursite do quadril” atualmente é referida como Síndrome Dolorosa Trocantérica (SDT). A SDT abrange diversas doenças do espaço peritrocantérico do quadril, como a tendinopatia do músculo glúteo médio e glúteo mínimo, ressalto externo do quadril e bursite trocantérica (ALBERS et al., 2016; FEARON et al., 2014; SEGAL et al., 2007).

Patologias que acometem o espaço periarticular do quadril devem entrar no leque de opções para diagnóstico diferencial. Lesões traumáticas na origem do músculo reto femoral, na sua porção direta, gera quadro doloroso na face anterior do quadril e deficit de força para extensão do joelho. A síndrome do impacto isquiofemoral acomete pacientes que apresentam redução do *offset* horizontal (distância entre o centro da cabeça femoral e linha do centro da diáfise femoral), estreitando o espaço localizado entre o fêmur proximal e o ísquio, gerando dor inguinal ou glútea devido aprisionamento do músculo quadrado femoral e estruturas adjacentes. A pubalgia do atleta acomete pacientes jovens que têm, em geral, prática desportiva regular e queixa de dor inguinal devido processo inflamatório crônico na sínfise púbica associado a tendinopatia do grupo adutor (GOMES, 2015).

O desafio ortopédico dos próximos anos é o de estabelecer uma mudança de

conceitos em relação a regeneração do tecido. Ela é possível, clinicamente plausível e financeiramente viável. Tem havido um crescente interesse em aplicações de células-tronco e abordagens de engenharia de tecidos, na prática cirúrgica para tratar tecidos danificados ou perdidos como causa de lesões desportivas ou traumáticas (DALTRO et al., 2018a; HERNIGOU et al., 2014; VAN LIESHOUT; ALT, 2016). Isso se deve a vários fatores, incluindo a crescente familiaridade com derivados da medula óssea de células-tronco mesenquimais. Recentemente, novas técnicas, como a aplicação de fatores de crescimento, técnicas de transferência de genes e terapia celular mostraram a promessa de poderem se tornar terapias biológicas eficazes no futuro. Muitos grupos têm sido bem sucedido na introdução marcadores e genes terapêuticos em ligamentos e tendões (HERNIGOU et al., 2014; VAN LIESHOUT; ALT, 2016).

1.3. *DIAGNÓSTICO*

O diagnóstico da tendinopatia do quadril baseia-se no exame clínico do doente, no qual são realizadas anamnese, exame físico e testes específicos visando identificar alteração nos tendões do quadril. Além disso, com o avanço das tecnologias de diagnóstico e bioimagem, hoje existe a possibilidade de realizar este diagnóstico pelo exame de ultrassonografia ambulatorial ou por Ressonância Magnética (KONG; VAN DER VLIET; ZADOW, 2007).

1.3.1. *Anamnese*

A principal queixa do paciente é dor na face lateral do quadril que pode ser diária ou episódica e tem a característica de piorar durante a noite. O paciente pode acordar durante a noite ao deitar de lado sobre o quadril acometido.

A dor pode confundir o examinador quanto a possíveis causas sacrais, sacroilíacas, sacrococcígeas, lombar baixa e ciática.

Questiona-se sobre as atividades de vida diária, função laboral e atividade desportiva. Atividade desportiva de alta demanda ou que envolve o trauma local pode ser o fator etiológico básico para tendinopatia.

O gênero feminino tem prevalência de 4:1 em relação ao gênero masculino, o uso de salto alto com encurtamento de cadeia posterior, o hábito de passar muito

tempo com as pernas cruzadas e o padrão corporal ginóide se apresentam como fatores de piora da tendinopatia, sendo faixa etária mais comum após a sexta década de vida. (COLLEE et al., 1991)

Comorbidades que estão claramente associadas a tendinopatia do quadril adulto são os transtornos depressivos e a lombalgia crônica e o questionamento sobre a presença dessas comorbidades devem fazer parte da anamnese pois auxilia no diagnóstico, guia o tratamento e altera o prognóstico da doença (GRIMALDI, A.; FEARON, 2015).

1.3.2. Exame físico

A avaliação do paciente é baseado na busca por fonte de dor. Ela pode ser gerada por mobilização do quadril ou até mesmo durante a realização das atividades da vida diária. Em muitos casos ocorre debilidade durante a marcha ou aos movimentos corriqueiros de sentar e levantar, gerando um quadro de restrição funcional importante para os doentes. Marcha claudicante por fraqueza dos abdutores gera um sinal clássico do exame físico ortopédico que é o Sinal de Trendelenburg (FEARON et al., 2014; LEQUESNE et al., 2008). Este sinal denota a falência da capacidade da musculatura abduutora do quadril de sustentar a pelve durante o apoio monopodálico gerando a báscula da pelve. Testes de força dos abdutores contra resistência também são positivos e a palpação da região peritrocantérica gera estímulo álgico intenso no paciente com processo inflamatório local.

1.3.3. Exames complementares

Diversos métodos de avaliação complementar, como radiografia, ultrassonografia e ressonância magnética podem ser aplicados, após avaliação clínica do paciente.

A radiografia é utilizada para detectar calcificações excluir patologias da articulação coxofemoral, sacroilíaca e sínfise púbica. Existe uma associação em torno de 20% dos pacientes entre a tendinopatia glútea e a osteoartrose do quadril.

Os sinais ultrassonográficos apontam para áreas hipoecoicas intratendinosas e com presença de líquido no entorno da lesão, evidenciando um sofrimento da estrutura histológica dos tendões.

Na Ressonância magnética (Figura 3) pode-se observar um hipersinal na região peritrocantérica, bem como na região de inserção tendínea que pode denotar sinais de rotura e substituição gordurosa na musculatura abduutora do quadril (ALBERS et al., 2016; SEGAL et al., 2007).

Figura 3. Corte coronal de Ressonância Magnética demonstrando hipersinal na região peritrocantérica sugestiva de tendinopatia glútea



FONTE: Elaborada pelo Autor

1.4. EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Estudos clínicos mostram uma alta prevalência da Síndrome Dolorosa Trocantérica (SDT) especialmente a partir da sexta década de vida. Em estudo retrospectivo com pacientes de 50 a 79 anos de idade, a prevalência de SDT em mulheres foi de 15% (8,5% tinham patologia bilateral), já entre os homens a prevalência foi de 6,6% (1,9% apresentavam patologia bilateral) (SEGAL et al., 2007).

Embora existam vários fatores de risco relatados para o desenvolvimento de tendinopatia glútea, poucas foram validadas. As mulheres, em geral, possuem padrão de morfologia corporal do tipo ginóide com acúmulo de gordura na face lateral do quadril que é um fator de risco apontado para o desenvolvimento da SDT. Este padrão corporal é fruto da ação do hormônio estrogênio. Além disso, a prevalência SDT em pacientes com lombalgia crônica chega a 35% (COLLEE et.al., 1991). A relação entre essas duas condições deve ser causada por desequilíbrio pélvico associado à redução na força de sustentação que cabe a musculatura glútea, gerando, assim, dor e degeneração na articulação sacroilíaca e aumento da sobrecarga mecânica na musculatura paravertebral lombar (HIMMELREICH; VOGT; BANZER, 2008).

Medidas antropométricas como índice de massa corporal, circunferência de cintura e circunferência trocantérica, foram avaliados como possíveis fatores de risco para tendinopatia glútea. O índice de massa corporal não aparece como fator de risco de forma isolada para dor lateral no quadril. A adiposidade ginecóide (medida a partir da circunferência pélvica ao nível dos trocânteres maiores) foi maior naqueles com dor lateral no quadril comparado com controles assintomáticos (FEARON et al., 2012).

A revisão nos principais bancos de dados falharam em identificar estudos confiáveis que identificam outros fatores de risco ou deficiências potencialmente modificáveis (GRIMALDI; FEARON, 2015).

1.5. TRATAMENTOS

O tratamento estabelecido para as tendinopatias do quadril é baseado em um extenso protocolo de reabilitação. O uso de medicações analgésicas e anti-inflamatórias é indicado de forma rotineira para momentos de dor mais intensa e pode ser combinado com o uso de antidepressivos e moduladores da dor. É utilizado agentes físicos (ultrassom, eletroestimulação e crioterapia) em busca de alívio no quadro algico. A cinesioterapia visa reestabelecer a função dos músculos abdutores do quadril através do movimento adequado, realinhamento postural e alongamento muscular (MELLOR et al., 2016). O repouso deve ser relativo e a reorientação das práticas desportivas deve ser acompanhado durante todo o processo de recuperação (SEGAL et al., 2007; SPEERS; BHOGAL, 2017).

Um protocolo é proposto e ajustado para cada paciente de acordo com sua

característica individual. Para isso, avalia-se o histórico prévio de atividade física, de tratamento fisioterápico e de alergia ou intolerância medicamentosa para a prescrição individualizada.

A terapia local é indicada na falha do tratamento com analgésicos associado a reabilitação e envolve uma série de modalidades, entre elas: infiltração por corticoíde, fenestração, infiltração com plasma rico em plaquetas, infiltração com ácido hialurônico, terapia com ondas de choque e até o tratamento cirúrgico.

1.5.1. Terapia local com infiltração por corticoide

Como método invasivo, a infiltração local com corticoide é frequentemente utilizada como ferramenta que objetiva a redução do processo inflamatório local, diminuição da dor e consequente melhora da condição funcional do quadril afetado (Figura 4).

FIGURA 4: Infiltração guiada por ultrassonografia



FONTE: Elaborada pelo Autor

Os corticosteróides são hormônios esteróides produzidos no córtex adrenal a partir do colesterol e se dividem em glicocorticóides (cortisol), mineralocorticóides

(aldosterona) e 17-cetosteróides (androgênios). Por serem lipofílicos os glicocorticóides cruzam rapidamente a membrana celular e entram no citoplasma, onde se ligam a um receptor específico e, desta forma, atingem o núcleo celular. No núcleo interagem com o DNA e regulam a ativação e supressão de diferentes genes de alguns mediadores da inflamação como as citocinas, de enzimas indutíveis durante o processo inflamatório como a COX-2 e de moléculas de adesão (que recrutam células inflamatórias como neutrófilos, eosinófilos e linfócitos T da circulação, para os locais da inflamação). A partir do cortisol, são sintetizados os corticóides que possuem indicação para uso em diversas patologias, podendo ser utilizados de forma sistêmica ou local. O uso local nos casos das tendinopatias é realizado como tratamento ao longo de muitos anos devido a essa capacidade de redução do processo inflamatório. Apesar da ação anti-inflamatória local e consequentemente analgésica em patologias musculoesqueléticas, os corticoides inibem a síntese de colágeno, causam apoptose celular e reduzem a força necessária para a ruptura, que são os efeitos deletérios do corticóide quando utilizados para o tratamento das tendinopatias (BRINKS et al., 2011; COHEN et al., 2009; RASMUSSEN; FANØ, 1985; ROMPE et al., 2009).

1.5.2. Transplante de células mononucleares da medula óssea autóloga (CMMO)

O transplante de células da medula óssea é rotineiramente utilizado para o tratamento de neoplasias hematológicas (sobretudo leucemia). Esta é uma prática autorizada pelo Ministério da Saúde no Brasil desde 1998 pela Portaria 3761/GM de 20 de outubro, tendo sofrido modificações e atualmente em vigor pela Portaria 2480/GM de 17 de novembro de 2004 e é um procedimento terapêutico reconhecido e aprovado pela “U.S. Food and Drug Administration” (FDA).

Além da terapia com transplante autólogo de células mesenquimais da medula óssea, outras opções de estímulo biológico têm sido desenvolvidas tais como a infusão de proteína morfogenética óssea (BMP) e de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) (MCINNIS et al., 2020; RIBEIRO et al., 2016).

No Brasil, o uso de células mesenquimais da medula óssea (CMMO) tem sido amplamente testado nos protocolos de terapia celular em cardiologia, neurologia, oncologia, endocrinologia e ortopedia (BASTOS FILHO et al., 2012; DALTRO et al., 2018a).

O transplante autólogo de células mesenquimais da medula óssea proposta requer o aspirado de 100 ml de volume de medula, um volume cerca de 10 vezes menor que uma punção usual para o transplante de medula óssea para o tratamento de leucemias, por exemplo. Esta técnica consiste na obtenção de células por meio de punção por agulha, com um tempo cirúrgico de cerca de 30 minutos. Não há a necessidade de anestesia geral, sendo feita sob raquianestesia e sedação leve. A incidência de complicações é baixa, inerentes ao processo de punção (DALTRO et al., 2018a; HERNIGOU; DALTRO, 2014).

Após a obtenção do aspirado de células mesenquimais da medula óssea, o procedimento de infiltração no quadril é semelhante ao procedimento utilizado para a infiltração com corticóide. É realizado através da introdução de uma cânula na área do tendão que está lesionado. A literatura demonstra melhores resultados clínicos se o procedimento for guiado por exames de imagem (fluoroscopia ou ultrassonografia) porque garante maior segurança do local onde as células serão implantadas.

Apesar da técnica de transplante autólogo de células mesenquimais da medula óssea ser rotineiramente utilizada em diversas especialidades médicas (cardiologia, neurologia, hematologia e ortopedia), existem poucos estudos avaliando a sua real eficácia em relação às técnicas mais invasivas no tratamento das tendinopatias. (SEGAL et al., 2007; SPEERS; BHOGAL, 2017)

As células tronco mesenquimais (CTM) são progenitoras multipotentes, que dão origem ao tecido conjuntivo presente nas estruturas do aparelho locomotor como osso (osteoblastos), cartilagem (condrócitos), tendões (tenócitos), e também do tecido adiposo (adipócitos) e do estroma medular, diferenciação de músculo liso vascular. Este tipo de células foi isolado por aderência ao plástico na década de sessenta, à partir da medula óssea de animais adultos. Além do potencial de diferenciação essas células são capazes de expressar inúmeros fatores de crescimento e citocinas que regulam o microambiente onde estão inseridas (DALTRO et al., 2015).

Originalmente o conjunto de células são chamados de colônias formadoras de unidades de fibroblastos (CFU-F) que são consideradas como células mesenquimais. A diferenciação das células mesenquimais em osteoblastos é a transformação que primeiro se tem notícia. As células mesenquimais estão presentes na fração mononuclear da medula óssea com a frequência de CTM (ou CFU-F) de $1/10^4$ a $1/10^5$ (DALTRO et al., 2018b; MENESES et al., 2016).

Acredita-se que as células mononucleares da medula óssea fornecem os

suprimentos necessários para a reparação do tecido conjuntivo. A técnica percutânea de transplante de aspirado de medula óssea é um tratamento minimamente invasivo e com efetividade comprovada por diversos autores no tratamento das lesões de tecidos conjuntivo, com poucas complicações relatadas (DALTRO et al., 2018a; HERNIGOU; DALTRO, 2014).

A infusão do aspirado de medula óssea autóloga para o tratamento desta doença vem sendo realizada com grande sucesso, e sua eficácia parece estar relacionada à concentração de células progenitoras transplantadas. Foi demonstrado que a infusão de enxerto de medula óssea com menos de 1.000 células progenitoras por centímetro cúbico não resultou em melhora do paciente e que mais de 30.000 células progenitoras no total, são requeridas para o sucesso da terapia (HERNIGOU et al., 2005).

A quantidade de células progenitoras parece ser relevante para a indução do reparo do tecido conjuntivo. A quantidade de células em medula óssea de adulto normal é de ordem de uma por 30.000 células nucleadas. O aspirado total da medula contém 600 progenitores por mililitro e os procedimentos de concentração de células mononucleares da medula geram uma suspensão celular que contém aproximadamente 2.500 progenitores por mililitro (HERNIGOU; BEAUJEAN, 1997).

A evolução dos dispositivos médicos aplicados à terapia celular de doenças crônicas e traumáticas é evidente nos últimos anos. Um exemplo é o sistema automatizado e fechado para a separação e a concentração da fração de células mononucleares obtidas do sangue periférico, do sangue do cordão umbilical ou do aspirado de medula óssea, o SEPAX®. Tal dispositivo é aprovado pelo FDA e pela ANVISA no Brasil, para o preparo de CMMO e visa maximizar o potencial terapêutico das células progenitoras adultas, minimizando o fator humano e aumentando a reprodutibilidade do processo de isolamento das células progenitoras hematopoiéticas e mesenquimais (DALTRO et al., 2018a; HERNIGOU; DALTRO, 2014).

Estudos clínicos iniciados na década de 90 utilizando células-tronco mesenquimais derivadas de medula óssea processada em concentrador COBBE para o tratamento de pseudoartrose (fraturas de ossos longos sem evidência de consolidação), demonstraram reparo funcional e estrutural ósseo 4 a 16 semanas após a terapia. A concentração de células-tronco mesenquimais injetadas, definida pela contagem das unidades formadoras de colônias de fibroblastos *in vitro* (CFU-F), atingiu 54.962 ± 17.431 em pacientes que responderam à terapia, e 19.324 ± 6.843

em sete pacientes que não responderam ($p < 0,01$). O volume do calo mineralizado medido 4 meses depois da terapia, pela tomografia computadorizada nos pacientes que responderam à terapia, atingiu 0,3 a 5,3 cm³ (média de 3,1 cm³). Houve correlação positiva do volume do calo mineralizado com a quantidade de células-tronco injetadas e com a concentração de células por cm³ da área injetada ($p = 0,04$ e $0,01$ respectivamente). Este estudo clínico de nível II-III conclui que o tratamento da lesão do tecido conjuntivo com células mononucleares da medula óssea é eficiente e seguro. O sucesso parece ser diretamente correlacionado com a quantidade de células progenitoras injetadas (HERNIGOU; BEAUJEAN, 1997).

Em 2005, foi desenvolvido no Núcleo de Pós Graduação em Saúde do Aparelho Locomotor (NUPSAL), da Universidade Federal da Bahia, o projeto de pesquisa “Tratamento da osteonecrose do quadril em pacientes falcêmicos com transplantes autólogos de células mononucleares”, aprovado pelo CONEP e pelo CNPq, demonstrando os benefícios do implante celular na regeneração do osso, na necrose asséptica da cabeça femoral (HERNIGOU; DALTRO, 2014).

Em 2010, foi desenvolvido no Rio de Janeiro um estudo clínico abordando o efeito das células mononucleares obtidas da medula óssea em 6 pacientes com pseudo-artrose de tíbia e de fêmur. O estudo comparou os benefícios do implante celular obtido através de técnica convencional de isolamento destas células ou através de separação utilizando a metodologia do SEPAX[®]. Os resultados demonstraram que o tratamento com o transplante autólogo de células mononucleares da medula óssea é eficaz e seguro no tratamento e que o método de isolamento dessas células através do SEPAX[®] acelerou esse processo de regeneração do tecido conjuntivo lesionado (BASTOS FILHO et al., 2012).

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é comparar a eficiência do transplante autólogo de células mesenquimais da medula óssea e a infiltração por corticóide no tratamento das tendinopatias do quadril.

3. METODOLOGIA

3.1. ASPECTOS ÉTICOS

Este trabalho foi desenhado de acordo com os termos estabelecidos pela Resolução 466/12 que regulamenta pesquisas envolvendo seres humanos.

O princípio da autonomia foi seguido através da aplicação de um Termo de Consentimento em linguagem leiga, acessível a pacientes de baixa escolaridade, conciso, de forma que o paciente pudesse lê-lo completamente, abrangendo todos os procedimentos empregados no estudo, bem como seus potenciais riscos e benefícios (ANEXO A). Neste Termo, também estavam descritos os direitos e deveres do paciente e do pesquisador, a garantia de acesso aos investigadores principais do estudo e ao CEP e a confidencialidade das informações prestadas. O projeto desta pesquisa foi submetido e aprovado pelo CEP do Hospital Universitário Professor Edgard Santos. CAE: 72236317200000049

Este estudo não envolveu armazenamento de amostras biológicas e nem colaboração estrangeira. Esta pesquisa também não previu pedido de patente.

3.2. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, cuja coleta de dados foi realizada, entre o período de Janeiro de 2018 a Dezembro de 2019 no Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia.

3.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no presente estudo 48 pacientes com diagnóstico clínico e radiológico de tendinopatia do quadril, de ambos sexos, com faixa etária entre 18 e 73 anos. Os pacientes chegaram ao Ambulatório de Patologias do Quadril Adulto do C-HUPES encaminhados da rede básica de saúde. O histórico clínico em anamnese foi realizado por médico ortopedista especialista em patologias do quadril adulto. Foi realizada avaliação através do exame físico detalhado, focado nas patologias do quadril. Foram analisados exames de ressonância magnética desses pacientes e

realizado ultrassonografia no ambulatório. Todos os pacientes concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Estes pacientes foram aleatorizados em dois grupos (Grupo 1 - Transplante de CMMO e Grupo 2 - Infiltração com corticóide) por sistema informatizado (aplicativo Group Maker). Todos os pacientes receberam o mesmo protocolo de tratamento fisioterápico, mudança de hábitos de vida e tratamento medicamentoso analgésico.

3.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo pacientes que não possuíam ressonância magnética prévia, apresentavam infecção no sítio cirúrgico ou em outro foco, além de portadores de comorbidades que de acordo com avaliação pré anestésica contraindicavam o procedimento cirúrgico. Pacientes que tinham realizado cirurgia prévia para tratamento da tendinopatia também foram excluídos.

3.5. PLANO DE ACOMPANHAMENTO

Foram coletadas informações sobre comorbidades, dados demográficos, atividade desportiva e tratamento inicial da tendinopatia.

As visitas de acompanhamento ocorreram antes do procedimento infiltrativo e com 1, 3 e 6 meses após o transplante autólogo de CMMO ou infiltração com corticóide. Foram aplicados os questionários de Escala Visual Analógica de Dor (EVA), Questionário de Lequesne (escore funcional) e Euroqol 5D (escore de qualidade de vida) no dia do procedimento e nas visitas de acompanhamento afim de comparar a evolução do quadro.

A Escala Visual Analógica de Dor (Anexo B) é amplamente utilizada no Brasil e possui validação para língua portuguesa. Avalia o paciente numa escala de zero a dez, sendo que zero é o paciente sem dor e dez é o paciente portando a dor mais intensa que ele já sentiu na vida (MARTINEZ et al., 2011).

O questionário de Lequesne (Anexo B) é utilizado em paciente com patologias do joelho e quadril e consegue quantificar a limitação que o paciente possui em realizar as suas atividades habituais de acordo com grau da patologia ortopédica. Questionário validado e utilizado no Brasil (MARX et al., 2006). A soma dos pontos enquadra o paciente nas seguintes categorias:

- 1 - 4 pouco acometimento
- 5 - 7: moderado
- 8 - 10: grave
- 11 - 13: muito grave
- > 14: extremamente grave

O escore de qualidade de vida Euroqol 5D avalia o grau de comprometimento da saúde do paciente. É um recurso validado e adaptado a uma amostra populacional brasileira. Utilizando a versão eletrônica do questionário, disponível on line, o questionário qualifica o paciente numa escala que varia de -0,176 a 1,0, para os piores aos melhores indicadores de saúde, respectivamente (BAGATTINI et al., 2018; ANDRADE et al, 2013).

3.6. *RANDOMIZAÇÃO*

Os pacientes incluídos neste estudo, após realização dos exames iniciais, foram randomizados para um dos dois grupos: Transplante de CMMO (G1) ou infiltração com corticóide (G2). A informação quanto ao grupo alocado foi obtida por meio de programa de computador (Group Maker) após registro dos dados do paciente, antes do agendamento dos procedimentos de terapia local a serem realizados.

3.7. *PROTOCOLO DE ATIVIDADE FÍSICA*

Todos os pacientes receberam orientação de realizar atividade aeróbica três vezes por semana por um mínimo de 30 minutos e alongamento quatro vezes por semana.

A atividade aeróbica ficou a escolha do paciente com sugestão de caminhada, corrida, natação ou bicicleta. O paciente foi orientado a iniciar de forma lenta, com aumento progressivo com o tempo. No início da atividade aeróbica é comum ocorrer dor na região trocantérica, de modo os pacientes foram orientados ao uso de medicações analgésicas e no caso de dor intensa, interrupção da atividade até o retorno na consulta.

A caminhada e corrida foram orientadas a serem realizadas em linha reta em

terreno regular ou em esteira ergométrica em baixa velocidade.

A natação foi indicada para pacientes com experiência em exercícios aquáticos e que se adaptam bem a este tipo de atividade.

Na atividade com bicicleta, a orientação foi de manter o banco sempre na altura do grande trocânter ou mais elevado, para evitar a flexão exagerada do quadril e joelho. O exercício poderia ser ao ar livre ou realizada em aparelho ergométrico.

Não foram aconselhadas atividades em escada devido a exigência de flexão exagerada do joelho e quadril, além do alto risco de acidente por quedas.

O alongamento foi orientado através de cartilha (Anexo C). Alongamento de cadeia posterior, trato lateral e grupo adutor foi o foco do trabalho realizado quatro vezes por semana em casa.

3.8. *FISIOTERAPIA*

A fisioterapia foi realizada por equipe do Ambulatório Magalhães Neto no C-HUPES e direcionada para tendinopatia glútea. Protocolo foi guiado por equipe com experiência no tratamento de patologias ortopédicas. Foi utilizado agentes físicos (ultrassom, eletroestimulação e crioterapia) em busca de alívio no quadro álgico. A cinesioterapia visa reestabelecer a função dos músculos abdutores do quadril através do movimento adequado, realinhamento postural e alongamento muscular (MELLOR et al., 2016).

Na cartilha no Anexo C foram inseridos três tipos de exercícios focados no reforço da musculatura glútea que os pacientes deviam executar na fisioterapia e em domicílio.

3.9. *PROTOCOLO MEDICAMENTOSO*

A analgesia foi realizada com Dipirona Sódica 1 grama de 6 em 6 horas ou Tylenol 750 mg de 6 em 6 horas de acordo com quadro álgico do paciente. Nos casos de dor moderada foi utilizado Diclofenaco Sódico 50 mg de 8 em 8 horas ou Celocoxibe 200 mg de 12 em 12 horas. Casos de dor refratária foi tratado com Tramadol 50 mg de 12 em 12 horas. Nos pacientes com queixa de dificuldade para dormir devido quadro álgico foi prescrito ciclobenzadrina 10 mg uma vez à noite.

3.10. PROCEDIMENTOS

3.10.1. Coleta do aspirado de CMMO

Os procedimentos de coleta e injeção de CMMO foram realizados no centro cirúrgico sob sedação e raquianestesia. O posicionamento do paciente foi em decúbito dorsal horizontal com elevação de 05 cm do lado a ser operado utilizando coxim subglúteo. Em seguida foi realizado assepsia + antissepsia da região da crista ilíaca. O aspirado de medula óssea foi obtido com agulha de Jamshid na crista ilíaca anterior. Essa agulha foi introduzida cerca de 5 cm de profundidade em direção ao osso esponjoso da crista ilíaca de modo que a sua ponta situava-se entre as tábuas interna e externa (Figura 5).

Figura 5. Demonstração da técnica de aspiração de medula óssea.



FONTE: Elaborada pelo autor

Foram aspirados cerca de 100 ml de medula óssea, utilizando seringas de plástico de 10 ml contendo anticoagulante, que foram preenchidas com volume máximo de 5 ml cada, para reduzir o grau de diluição pelo sangue periférico. Onde a medula era aspirada com êxito, a agulha era apenas deslocada em torno de um eixo de 45° durante sucessivas aspirações, para reorientar o bisel, proporcionando assim a aspiração do maior espaço possível. Após uma volta completa, a agulha foi retirada 1 centímetro em direção a superfície, pelo mesmo sitio de inserção, e aspirações sucessivas foram iniciadas, com a agulha sempre movendo-se no eixo de 45° a cada aspiração. Três a cinco perfurações foram feitas na crista ilíaca, através da mesma abertura na pele, com as perfurações espaçadas cerca de 2 cm umas das outras, para evitar a diluição por aspiração da região anterior. Todas as seringas contendo os aspirados de medula foram agrupadas em grau cirúrgico estéril e tiveram seu conteúdo transferido para uma bolsa de coleta de sangue. Um sistema automatizado e fechado (SEPAX®) foi utilizado para a separação e a concentração da fração de células mononucleares obtidas do aspirado de medula óssea (Figura 6). O paciente permanecia anestesiado aguardando a separação das CMMO e este procedimento tinha uma duração de 40 a 60 minutos em sala anexa ao centro cirúrgico. A metodologia aplicada pelo sistema SEPAX® é aprovado pelo FDA e pela ANVISA para a separação das CMMO. Tal dispositivo visa maximizar o potencial terapêutico das células progenitoras adultas, minimizando o fator humano e aumentando a reprodutibilidade do processo de isolamento das células progenitoras hematopoiéticas e mesenquimais.

As células foram ressuspensas em RPMI (Hyclone), com albumina sérica humana a 5% de acordo com o grupo para o qual o paciente foi alocado. Apenas a equipe responsável pelo preparo da solução tinha conhecimento do conteúdo da solução preparada para injeção.

Uma pequena suspensão das células foi utilizada para contagem e teste de viabilidade, ainda no local onde o procedimento de injeção foi realizado. Foi feita uma amostragem do número de células vivas, através de marcação com o anticorpo anti-CD34 e incorporação pelo iodeto de propidium. Desta forma, procurou-se avaliar permanentemente a qualidade do procedimento e a qualidade do material que estava sendo injetado.

Caracterização Post-hoc de marcadores de leucócitos foi feito por técnica de citometria de fluxo, no Laboratório de Imunogenética do programa de Pós Graduação

da da Universidade Federal da Bahia. Ensaios funcionais clonogênicos foram feitos em outra fração das células. A quantificação e a análise da capacidade de clonagem de progenitores hematopoiéticos foram avaliadas por ensaios com formação de colônias de granulócitos - macrófagos - unidades formadoras de colônia (CFU-GM), e de células mesenquimais por unidades formadoras de colônia de fibroblastos (CFU-F).

Figura 6. Concentrado celular após serapação pelo SEPAX®



FONTE: Elaborada pelo Autor

Após a conclusão das análises da fenotipagem das CMMO, as amostras celulares dos pacientes foram descartadas, não havendo nenhum tipo de armazenamento de amostras biológicas.

3.10.2. *Transplante autólogo de CMMO*

Inicialmente foi realizada assepsia + antossepsia da face lateral da coxa preparando o campo cirúrgico. Uma seringa contendo 20 ml da solução com CMMO, obtida após o processo de concentração, foi conectada a uma cânula, que foi posicionada diretamente na superfície do tendão próximo a sua inserção no grande

trocâter, guiado por aparelho de ultrassonografia (Figura 7).

Figura 7. Transplante autólogo de CMMO guiada por ultrassom



FONTE : Elaborada pelo Autor

A cânula não foi colocada adjacente a estruturas neurovasculares importantes. Após aplicação da solução de CMMO, foi realizado curativo compressivo utilizando gaze e micropore.

3.10.3. PÓS-OPERATÓRIO

Os critérios clínicos incluíram tolerância à carga total e ausência de dor aos movimentos. O exame físico avaliou dor, sensação de estabilidade, capacidade de deambulação com duas, uma ou sem muletas. No pós operatório do tratamento da tendinopatia do quadril, o paciente pode realizar a sustentação de peso com carga total. O uso de 02 muletas para apoio de marcha foi sugerido como forma de aumentar

analgesia pós-operatória. Paciente foi orientado a evitar atividades de fortalecimento da musculatura abduutora (abdução ativa e adução passiva) do quadril nos primeiros 30 dias de pós operatório. O retorno a função laboral ou estudantil foi imediata.

3.10.4. INFILTRAÇÃO COM GLICOCORTICÓIDE

A infiltração foi realizada no ambulatório, em sala de procedimentos do Ambulatório Magalhães Neto que seguem as regras da Vigilância Sanitária. Após anestesia local com 2 ml de Lidocaína a 2% sem vasoconstrictor, foi realizado a infiltração de 7 mg de Betametasona associada a 4 ml de lidocaína a 2% sem vasoconstrictor, em agulha 0,7 x 30 mm. O procedimento foi guiado por aparelho de ultrassonografia.

O paciente recebia alta com orientações em relação ao curativo, apoio de marcha conforme dor, utilizando muletas ou carga total imediata. O paciente era orientado a evitar atividades de fortalecimento da musculatura abduutora (abdução ativa e adução passiva) do quadril nos primeiros 30 dias de pós operatório. O retorno a função laboral ou estudantil foi imediata.

4. PLANO DE ANÁLISE DOS DADOS

Para elaboração do banco de dados, análise descritiva e analítica, foi utilizado o software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 14.0 para Windows®. A normalidade das variáveis foi verificada através do teste Shapiro-wilk, estatística descritiva e análise gráfica. Os resultados estão apresentados por meio de tabelas e gráficos. As variáveis categóricas estão expressas em valores absolutos e percentuais – n (%) e as variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão ($\pm$ DP) e aquelas com distribuição assimétrica, em mediana e intervalo interquartil (IQ). O nível de significância adotado foi de 5% para todas as análises inferenciais.

4.1. *Análise intragrupo*

Para as análises pareadas intragrupo dos questionários EuroQol 5D e Lequesne foi utilizado o Teste T Student Pareado. Para comparação das medianas da escala visual analógica foi utilizado o teste Wilcoxon, e para a análise pareada intragrupo da EVA nos três momentos (inicial, 1° e 6° mês) foi utilizado o Teste de Friedman.

4.2. *Análise intergrupo*

Para comparar os escores dos questionários intergrupo foi utilizado o Teste T independente e para comparar a EVA foi utilizado o Teste Manny Whitney. A variabilidade dos escores dos questionários e da EVA foi calculada através da subtração entre o momento final e inicial. Essa variabilidade foi comparada intergrupo através do Teste T Student independente. Para comparar as variáveis categóricas sociodemográficas e clínicas entre os grupos, foi utilizado o teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher. O Teste T Student Independente foi utilizado para comparar a variável idade.

5. RESULTADOS

Um total de 48 pacientes foram avaliados, entretanto houve desistência de oito pacientes (16%) durante o acompanhamento do estudo, assim 40 pacientes mantiveram seguimento por 06 meses e cumpriram o protocolo estabelecido de reabilitação após o procedimento. A desistência dos pacientes aconteceu por falta de retorno ao ambulatório nas datas exigidas para o seguimento do protocolo do estudo. Por contato telefônico foi questionado complicações e nenhum dos pacientes relatou complicações locais ou sistêmicas. Existe uma escassez de trabalho na literatura que aborde as tendinopatias, consequentemente o número de pacientes em seguimento é limitado.

Participaram deste estudo 20 (50%) indivíduos do gênero masculino e 20 (50%) do gênero feminino, com idade média de 46,1 anos ($\pm 15,2$ anos) para o grupo transplante CMMO (G1) e idade média de 53,2 anos (± 12 anos) para o grupo infiltração por corticoide (G2). Uma amostra homogênea na distribuição entre os gêneros possivelmente apresenta um poder maior de comparação entre os desfechos, reduzindo o viés de seleção da amostra.

Os pacientes foram alocados em dois grupos em randomização realizada por sistema informatizado (Group Maker) com 15 pacientes no grupo com transplante de CMMO e 25 pacientes no grupo com infiltração por corticóide. A maioria dos participantes (57,5%) possuíam segundo grau completo e apenas 12,5% dos participantes, no período do estudo, estavam afastados das suas atividades com recebimento de benefício pelo Instituto Nacional de Seguro Social - INSS.

Quanto às comorbidades destes pacientes, a maioria (47,5%) era portadora de hipertensão arterial seguida pelo *diabetes melitus*, presente em 30% dos casos. Destaca-se a grande prevalência de depressão na amostra estudada (22,5%) quando comparado a população geral para mesma idade (4,4%) corroborando com as hipóteses já provadas em outros trabalhos que demonstram forte associação entre patologias de cunho depressivo e tendinopatia glútea.

Atividade física não era praticada com regularidade. Na avaliação inicial, 55% dos pacientes não tinham o hábito de prática desportiva orientada e regular. Para o grupo que realizava atividade regular, o futebol foi a atividade mais prevalente (15%). Entretanto, todos os pacientes acompanhados relataram ter seguido protocolo de

mudança de hábitos de vida com prática desportiva ao menos 3 vezes na semana por 30 minutos. A atividade orientada envolvia o aquecimento prévio, exercício físico com estímulo cardiovascular e alongamento pós treino. Nesta amostra as variáveis gênero, idade, escolaridade, INSS e comorbidades apresentaram homogeneidade entre os grupos (Tabela 1).

Comparando os desfechos do questionário EVA deste estudo, foi observado uma redução progressiva na escala de dor em ambos os grupos. Na avaliação intragrupo, uma redução progressiva da dor nos indivíduos tratados com o transplante autólogo de CMMO de aproximadamente 67% entre o momento inicial e o sexto mês de seguimento e uma redução de aproximadamente 34% para os pacientes tratados com infiltração por corticóide com valor de "p" estatisticamente significativo ($p < 0,001$) (Gráfico 1).

Tabela 1. Comparação das características sociodemográficas e clínicas

Variáveis	Grupo CMMO (n=15)	Grupo corti- coide (n=25)	Valor de p
Idade (média±DP)	46,1±15,2	53,2±12,0	0,110
Gênero	n(%)	n(%)	
Masculino	10 (66,7)	10 (40,0)	
Feminino	05 (33,3)	15 (60,0)	
Escolaridade			
1° grau	04 (26,7)	10 (40,0)	
2° grau	09 (60,0)	14 (56,0)	0,451
3° grau	02 (13,3)	01 (4,0)	
INSS	04 (26,7)	01 (4,0)	0,056
Comorbidades			
Hipertensão arterial	05 (33,3)	14 (56,0)	0,165
Diabetes Mellitus	02 (13,3)	10 (40,0)	0,152*
Depressão	05 (33,3)	04 (16,0)	0,255*
Anemia Falciforme	00 (0,0)	01 (4,0)	1,000*
Labirintite	00 (0,0)	01 (4,0)	1,000*
Glaucoma	00 (0,0)	01 (4,0)	1,000*
Atividade Esportiva			
Não realiza atividade	02 (13,3)	20 (80,0)	
Pilates	03 (20,0)	02 (8,0)	
Futebol	05 (33,3)	01 (4,0)	
Hidroginástica	03 (20,0)	00 (0,0)	<0,001
Academia	02 (13,3)	00 (0,0)	
Caminhada	00 (0,0)	02 (8,0)	

n = número de participantes;

DP= Desvio padrão;

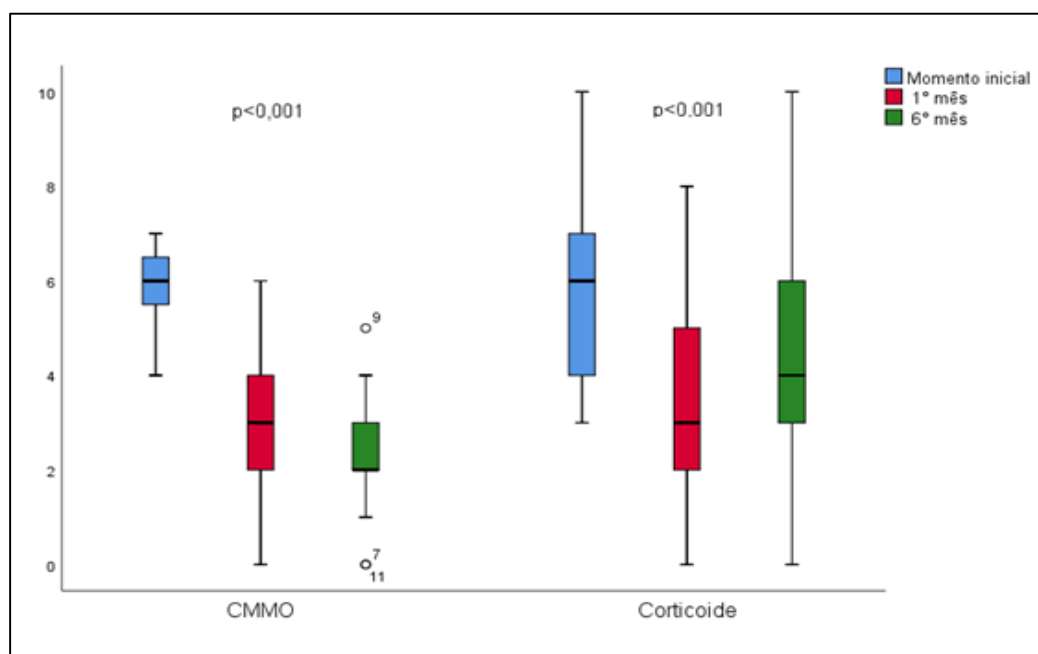
INSS= Instituto Nacional do Seguro Social.

*Teste Exato de Fisher

FONTE : Elaborada pelo Autor

Gráfico 1. Comparação intragrupo da escala visual analógica nos momentos inicial,

1° e 6° mês.



FONTE : Elaborada pelo Autor

Em estudos com utilização de corticoide para tendinopatia glútea a dor ao final do terceiro mês pós procedimento foi maior que 5 na EVA em cerca de 40% dos pacientes (COHEN et al., 2009; ROMPE et al., 2009).

O questionário de Lequesne avaliado no grupo que recebeu transplante de CMMO apresentou redução de 4 pontos entre o início e o final do estudo com valor de p estatisticamente significativo ($p<0,002$), e no grupo tratado com infiltração de corticoide houve redução de menor intensidade, 1,2 pontos, porém internamente este valor é estatisticamente significativo ($p<0,02$).

A avaliação intragrupo da qualidade de vida pelo EuroQol 5, apresentou valores estatisticamente significantes para ambos os grupos, porém os pacientes tratados com transplante de CMMO obtiveram, neste questionário, aumento médio de 0,16 ao sexto mês ($p<0,002$) enquanto os pacientes tratados com infiltração de corticoide obtiveram aumento de 0,11 ($p<0,01$) ao final do estudo.

Quando comparados os desfechos deste trabalho entre os grupos estudados, observou-se que o Grupo 1 apresentou maior redução no nível da dor e valor menor na EVA. O valor mediano no desfecho para este Grupo foi de 2 na EVA contra o valor mediano de 4 na EVA para os pacientes do Grupo 2, apresentando valor de p

estatisticamente significativa ($p < 0,01$). Do mesmo modo, o questionário de Lequesne, no final do sexto mês, apresentou redução com significância estatística ($p < 0,03$) quando comparados os grupos, porém ocorreu redução mais acentuada no grupo tratado com transplante de CMMO (Grupo 1). O questionário EuroQol5 não apresentou melhora da qualidade de vida de modo significativo quando realizada a comparação intergrupo (Tabela 2).

Tabela 2: Comparação inter e intragrupo da Escala visual analógica e dos questionários EuroQol 5 D e Lequesne.

Variáveis	Grupo CMMO (n=15)	Grupo corticoide (n=25)	Valor de p**
EVA	Mediana (IQ)	Mediana (IQ)	
Momento inicial	6,0 (5,0 – 7,0)	6,0 (4,0 – 7,5)	0,619
1° mês	3,0 (2,0 – 4,0)	3,0 (2,0 – 5,0)	0,562
6° mês	2,0 (2,0 – 3,0)	4,0 (2,5 – 6,0)	0,014
Valor de p***	0,001	0,001	
EuroQol 5 D	Média ± DP	Média ± DP	
Momento inicial	0,52 ± 0,22	0,50 ± 0,33	0,752
6° mês	0,68 ± 0,18	0,61 ± 0,25	0,353
Valor de p***	0,002	0,016	
Lequesne			
Momento inicial	8,7 ± 1,9	8,0 ± 3,6	0,397
6° mês	4,7 ± 2,1	6,8 ± 3,3	0,031
Valor de p***	<0,001	0,021	

n= número de participantes; IQ= intervalo interquartil; DP= desvio padrão;

EVA= Escala visual analógica.

** Comparação intergrupo (Teste T independente ou Mann Whitney)

*** Comparação intragrupo (Teste T pareado ou Wilcoxon)

FONTE : Elaborada pelo Autor

A avaliação dos valores variados (delta) dos desfechos deste trabalho (Tabela 3), obtidos pela subtração dos scores entre os momentos inicial e final, retornou com valores que demonstram, no grupo tratado com transplante de CMMO (G1), redução mediana de 3,5 pontos na EVA, enquanto o grupo corticoide (G2) reduziu 1,6 pontos, apresentando significância estatística. De modo semelhante aconteceu com o

questionário de Lequesne, no qual o Grupo 1 reduziu 4 pontos e o Grupo 2 reduziu 1,1 pontos. O EuroQol 5 D não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, aumentando o escore da qualidade de vida em 0,16 e 0,12, nos grupos G1 e G2, respectivamente.

Tabela 3. Comparação intergrupo da variabilidade dos escores da escala visual analógica e dos questionários EuroQol 5D e Lequesne.

Variáveis	Grupo CMMO (n=15)	Grupo corticoide (n=25)	Valor de p
ΔEVA	-3,5 ± 1,5	-1,6 ± 1,8	0,001
ΔEuroQol 5 D	0,16 ± 0,15	0,12 ± 0,23	0,590
ΔLequesne	-4,0 ± 2,0	-1,1 ± 2,3	>0,001

n= número de participantes;
EVA= Escala visual analógica.
Teste T independente.

6. DISCUSSÃO

O tratamento da síndrome dolorosa trocantérica envolve um trabalho multidisciplinar com alvos específicos para cada paciente. O primeiro trabalho é conseguir relacionar a queixa álgica do paciente à patologia peritrocantérica. História detalhada do início da patologia, fatores de melhora e piora, comorbidades associadas, tratamentos prévios e limitação funcional devem fazer parte do prontuário. O paciente pode ter queixa de dor ao deambular, realizar atividade física, higiene íntima ou somente dormir na posição lateralizada. Alguns pacientes vão ter dificuldade em apontar a localização exata da fonte dolorosa. Devido a extensa área que ocupa a inserção da musculatura glútea e a grande inervação da região, a dor pode ser confundida com diversas patologias ortopédicas, abdominais, genitais e neurológicas (SPEERS; BHOGAL, 2017).

O exame físico contribui de forma importante relacionando a dor da ativação da musculatura glútea (contração cêntrica dos abdutores) com a palpação da face proximal e lateral da coxa onde está localizado o grande trocânter (GRIMALDI; FEARON, 2015).

Os exames de imagem aparecem como complementares ao exame físico e história clínica. As radiografias aparecem como triagem inicial para afastar patologias associadas da articulação coxo femoral como a osteonecrose da cabeça femoral e a osteoartrose do quadril (CHOWDHURY et al., 2014; ROMPE et al., 2009) . Neste trabalho, durante triagem inicial dos pacientes, foram analisadas as radiografias prévias para afastar outras patologias do quadril. A coexistência de outras patologias são frequentes e devem ser tratadas obrigatoriamente para haver um resultado clínico favorável no tratamento das tendinopatias. A ultrassonografia vem como um método de grande valia pelo fato de poder ser realizado de forma dinâmica, sendo observada a atuação da musculatura abduutora durante as fases do movimento, e especialmente porque é realizado pelo próprio médico, no consultório, assim contribuindo com o histórico e exame físico (CHEN et al., 2013; CHOWDHURY et al., 2014; DEL BUONO et al., 2012; HENDERSON; COLBERG, 2018; LEE et al., 2015; PARK et al., 2016; PAS et al., 2017; PASCUAL-GARRIDO; ROLÓN; MAKINO, 2012; SPEERS; BHOGAL, 2017; YOUNG, 2012).

Sendo a ultrassonografia um exame de baixo custo, aceito pela literatura como

um método confiável para o diagnóstico e auxiliar no tratamento das tendinopatias glúteas, este foi o método de imagem escolhido para este estudo. Outra característica da ultrassonografia é que ela auxilia no estudo das relações entre as estruturas que estão próximas ao grande trocânter e possibilita a infiltração guiada das medicações propostas no tratamento (LONG; SURREY; NAZARIAN, 2013).

A ressonância nuclear magnética (RNM) consegue reunir as informações mais detalhadas de toda a articulação coxo femoral, desde as estruturas capsulo ligamentares, tendíneas, ósseas e carilaginosas. Existem estudos publicados que envolvem a RNM na sua metodologia e apresentam resultados de imagem com maior exatidão quanto à extensão e profundidade das lesões tendinosas (KLONTZAS; KARANTANAS, 2014; WALSH; ARCHIBALD, 2003). Contudo, por se tratar de um exame de alto custo e com disponibilidade limitada no Sistema Único de Saúde do Brasil, não foi um método viável para avaliação ou seguimento dos pacientes componentes da amostra deste trabalho.

Chama atenção o consenso em toda a literatura que a terapia isolada com o uso de medicações, fisioterapia, infiltrações ou tratamento cirúrgico produzem um resultado pobre e com poucos benefícios ao paciente (BARRATT; BROOKES; NEWSON, 2017; DEL BUONO et al., 2012; MELLOR et al., 2016; ROMPE et al., 2009). Já o tratamento multidisciplinar que envolve a mudança de hábitos de vida (atividade desportiva frequente, perda de peso, fortalecimento muscular e alongamento), tratamento fisioterápico, controle das patologias de base e analgesia conseguem um resultado favorável para o bem estar do paciente tratado para a síndrome dolorosa trocantérica (MELLOR et al., 2016).

Protocolos de tratatamento fisioterapêutico com bons resultados são demonstrados em alguns estudos (ALLISON et al., 2018; FEARON et al., 2017; MELLOR et al., 2016). Além de atividades de educação para os pacientes sobre a tendinopatia glútea, o principal método de tratamento é baseado em cinesioterapia sendo que os exercícios de fortalecimento aparecem em primeira escolha, seguidos pelas atividades de controle muscular, alongamentos e terapia manual, nesta ordem. As opções terapêuticas baseadas em eletroterapia ou termoterapia parecem não ajudar substancialmente nos casos de tendinopatias glúteas e são os que menos são utilizados durante o tratamento fisioterapêutico (FRENCH et al., 2019; MELLOR et al., 2018).

O tratamento medicamentoso é sinérgico às demais medidas, pois a dor limita

qualquer terapia adjuvante. O protocolo analgésico adotado seguiu escala de dor e utilizou-se para dor leve a dipirona sódica 1g ou paracetamol 500 mg. Dor moderada tratada com tramadol 50 mg. O tratamento das comorbidades foi alvo do acompanhamento com constante avaliação do uso de medicações para o tratamento da hipertensão arterial, *diabetes melitus* e tireoidopatias (LEE et al., 2015). O tratamento da depressão foi considerado como ponto chave para o sucesso do tratamento das tendinopatias. No caso do paciente que possuía diagnóstico de comorbidade e não possuía médico assistente para tratamento, este foi encaminhado para acompanhamento da especialidade no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos. O uso de antiinflamatórios não hormonais foi evitado pois esta classe medicamentosa poderia interferir nos resultados clínicos estudados a curto e longo prazo, além dos efeitos colaterais no trato gastrointestinal e trato genitourinário que poderiam colocar o paciente em risco. (BARRATT; BROOKES; NEWSON, 2017).

6.1. INFILTRAÇÃO COM CORTICÓIDE

Diversas terapias adjuvantes foram utilizadas no tratamento da SDT sendo que a terapia amplamente utilizada é a infiltração com corticóide (BRINKS et al., 2011; COHEN et al., 2009; MELLOR et al., 2016). A utilização da ultrassonografia para a infiltração da região trocantérica com corticóide trouxe novos resultados a este modelo de tratamento (PARK et al., 2016). Estudos a longo prazo demonstram o que foi observado neste trabalho. A terapia com infiltração de corticóides tem um bom resultado clínico no primeiro mês de seguimento mas com a avaliação seriada, os pacientes retornam a um nível semelhante de dor com 02 a 06 meses após a infiltração, ou seja, o tratamento com corticóide consegue reduzir a dor e o processo inflamatório por um curto período de tempo. O risco da infiltração com corticóide se relaciona a inibição na síntese de colágeno e indução da morte celular programada. Isso gera redução da resistência do tendão e risco a ruptura (HAUSER, 2009).

6.2. TÉCNICA DE FENESTRAÇÃO

A técnica de fenestração é uma modalidade de tratamento que busca através de diversas perfurações, guiadas por ultrassonografia, na região trocantérica, induzir

uma crise vascular local com recrutamento de células com potencial de cicatrização do tecido. A técnica demonstra ser segura e apresenta bons resultados, porém preliminares e com poucos estudos clínicos (CHIAVARAS; JACOBSON, 2013).

6.3. *INFILTRAÇÃO COM PLASMA RICO EM PLAQUETAS*

Nos últimos anos foram realizados diversos estudos com a infiltração da tendinopatia glútea por Plasma Rico em Plaquetas (PRP) (ALI et al., 2018; JACOBSON et al., 2016; MORIZAKI et al., 2010; ODERUTH et al., 2018). Os resultados apontam um desfecho clínico bem semelhante à terapia com infiltração por corticóide. Observou-se que após a infiltração com PRP o paciente apresenta um período de melhora importante que dura de 2 semanas a 02 meses e no seguimento a longo prazo (4 a 6 meses) os sintomas retornam ao patamar prévio a infiltração. A técnica é segura com baixos índices de complicação e de fácil execução. O custo é baixo e pode ser realizada guiada por ultrassonografia para a certificação do ponto mais adequado para descarga do PRP (ALI et al., 2018; RIBEIRO et al., 2016).

6.4. *INFILTRAÇÃO COM ÁCIDO HIALURÔNICO*

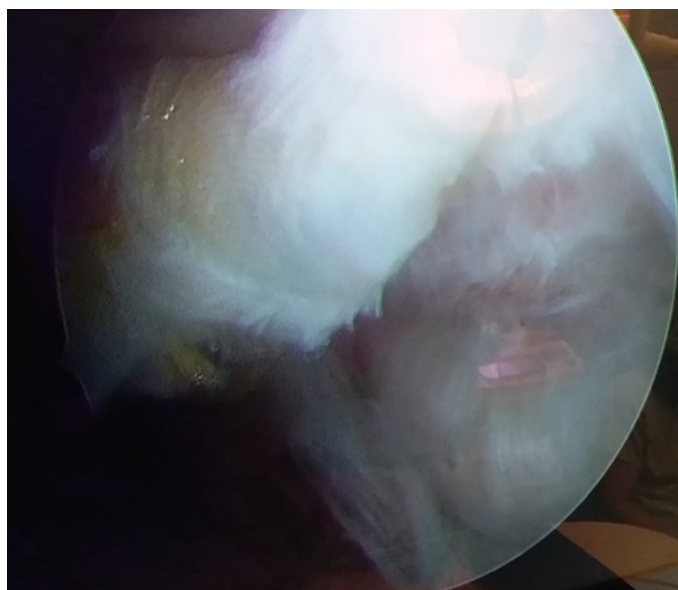
A infiltração da tendinopatia glútea com ácido hialurônico carece de estudos comparativos. No tratamento de patologias como a tendinopatia do aquiles foi observada uma boa resposta ao tratamento com a infiltração de ácido hialurônico nos estudos a curto prazo (DINCEL et al., 2018; FLORES et al., 2017)

6.5. *TRATAMENTO CIRÚRGICO*

O tratamento cirúrgico da tendinopatia glútea é reservado aos quadros de refratariedade a todos os tratamentos conservadores realizados de forma correta e com plena colaboração do paciente. Esta opção terapêutica busca reconstruir a anatomia da região trocantérica com a reinserção da rotura tendínea, debridamento de tecidos lesados com inviabilidade e ressecar processo inflamatório local vigente. Pode ser realizado por via aberta através de acesso direto ao grande trocanter (Via de Hardinge ou Watson Jones) ou por via endoscópica sendo que os trabalhos definem esta técnica padrão ouro (Figura 8). O resultado clínico demonstrado após o

seguimento dos pacientes revela que o tratamento deve ser realizado de forma multidisciplinar e buscando plena cooperação do paciente. A desvantagem do tratamento cirúrgico está no risco aumentado de complicações inerentes a qualquer procedimento cirúrgico e no custo elevado (FRENCH et al., 2019).

Figura 8. Tratamento cirúrgico endoscópico para tendinopatia do quadril



FONTE: Elaborada pelo Autor

6.6. TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CMMO

A utilização do CMMO para o tratamento das tendinopatias iniciou-se com estudos *in vitro*. Células mesenquimais derivadas da medula óssea de cães foram cultivadas em suspensão para uso em amostras de tendão canino. Adesivos de colágeno foram interpostos sob as suturas dos tendões e estes adesivos foram embebidos com CMMO, PRP ou a combinação de ambos. Após 4 semanas observou-se que a força máxima para resistência a ruptura dos tendões foi maior no grupo tratado com o adesivo de colágeno associado a CMMO e PRP, comparado aos outros grupos (MORIZAKI et al., 2010).

As CMMO já são utilizadas em nível experimental para o tratamento de patologias tendíneas em diversos segmentos do corpo humano. O tratamento com CMMO para tendinopatia patelar acompanhado por cinco anos mostrou-se eficaz e

atendeu às expectativas dos pacientes submetidos ao protocolo do estudo (PASCUAL-GARRIDO; ROLÓN; MAKINO, 2012). Um grupo de pesquisa indiano desenvolveu um protocolo de estudo com trinta pacientes portadores de epicondilite lateral tratados com CMMO e ao final de 12 semanas obtiveram valores estatisticamente significantes de melhora com relação aos scores iniciais (SINGH; GANGWAR; SINGH, 2014). A tendinopatia do manguito rotador, a principal representante das lesões tendinosas em humanos, também é objeto de estudo utilizando as CMMO como alternativa ao tratamento cirúrgico na falha do tratamento conservador. Uma revisão sistemática da literatura apresenta dados confiáveis de que as CMMO atuam positivamente nos pacientes portadores de lesão do manguito rotador.

A revisão na literatura trouxe à tona os bons resultados utilizando as CMMO para o tratamento das patologias relacionadas ao tendão e despertou o interesse da equipe que possui a linha de pesquisa em CMMO do C-HUPES para a utilização no tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório Magalhães Neto com diagnóstico de Síndrome Dolorosa Trocantérica. A equipe possui experiência na coleta, manipulação, processamento e utilização do CMMO acumulado ao longo de anos no implante de CMMO para tratamento da osteonecrose da cabeça femoral (DALTRO et al., 2018a).

A avaliação dos resultados obtidos após 06 meses do procedimento demonstrou que no grupo tratado com transplante de CMMO houve uma redução mediana de 3,5 pontos na EVA, enquanto o grupo tratado com corticoide reduziu 1,6 pontos o que apresenta significância estatística. De modo semelhante aconteceu com o questionário de Lequesne, no qual o grupo tratado com transplante de CMMO reduziu 4 pontos e o grupo tratado com infiltração de corticóide reduziu 1,1 pontos. O EuroQol 5 D não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, aumentando o escore da qualidade de vida em 0,16 e 0,12, nos grupos tratados com transplante de CMMO e corticóide, respectivamente.

Os resultados que foram encontrados no grupo onde se utilizou a infiltração por corticóide são semelhantes ao que é demonstrado na literatura (BRINKS et al., 2011; COHEN et al., 2009; RASMUSSEN; FANØ, 1985; ROMPE et al., 2009). O paciente tem uma melhora parcial durante 2 a 4 meses após o procedimento de infiltração mas na avaliação após 6 meses apresenta piora dos escores de dor, funcionalidade e qualidade de vida.

Os pacientes alocados no grupo tratado com transplante de CMMO apresentaram uma melhora traduzida nos escores de dor, funcionalidade e qualidade de vida que se mantém estável no sexto mês após o procedimento.

Na comparação entre os resultados obtidos nos dois grupos estudados foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa a favor do tratamento com transplante de CMMO nos escores de dor e funcionalidade.

Fica evidente que o tratamento da síndrome dolorosa trocantérica não depende de terapia única e pontual. O tratamento deve ser multidisciplinar e envolve o controle de comorbidades, mudança de hábitos de vida, fisioterapia específica e analgesia multimodal. Em comparação com o tratamento que utiliza a infiltração com corticoide, o uso de CMMO como terapia adjuvante local, trouxe resultados promissores a técnica.

7. CONCLUSÕES

O transplante autólogo de células mesenquimais da medula óssea vem como uma alternativa ao tratamento com corticóide na tendinopatia do quadril. Os resultados estatisticamente significantes nos questionários de dor (EVA) e escala funcional de Lequesne quando comparados a terapia local com uso de corticoide encorajam o seguimento dessa linha de pesquisa. Considerando os efeitos adversos (sistêmicos e locais) e alto grau de recidiva da tendinopatia após a infiltração com corticóide a terapia local com o transplante autólogo de CMMO aparece como opção terapêutica com bons resultados, segura e reprodutível. Fica bem claro que o resultado promissor depende de um tratamento multimodal que envolve diversas áreas da ciência da saúde.

8. REFERÊNCIAS

- ALBERS, I.S.; ZWERVER, J.; DIERCKS, R.L. et al. Incidence and prevalence of lower extremity tendinopathy in a Dutch general practice population: a cross sectional study. **BMC Musculoskelet Disord.** 17, 16, 2016.
- ALI, M.; ODERUTH, E.; ATCHIA, I.; MALVIYA, A. The use of platelet-rich plasma in the treatment of greater trochanteric pain syndrome: a systematic literature review. **J. Hip Preserv. Surg.**, v. 5, n. 3, p. 209–219, 2018.
- ALLISON, K.; SOLOMONI, S.E.; BENNELL, K.L.; et al. Hip abductor muscle activity during walking in individuals with gluteal tendinopathy. **Scan. J. Med. Sci. Sports**, v. 28, n. 2, p. 686–695, 2018.
- ANDRADE, M.V.; NORONHA, K.; MPHIL, P.K.; et al. Societal preferences for EQ-5D health states from a brazilian population survey. **Value Health Regional Issues**, v. 2, p. 405-412, 2013.
- AWAD, H. A.; BOIVIN, G.P.; DRESSLER, M.R.; et al. Repair of patellar tendon injuries using a cell–collagen composite. **J. Orthop. Res.**, v. 21, n. 3, p. 420–431, 2003.
- BAGATTINI, A.M.; CAMEY, S.A.; MIGUEL, S.R.; ANDRADE, M.V.; et al. Electronic version of the EQ-5D quality-of-life questionnaire. **Value Health Regional Issues**, v. 17, p. 88-93, 2018.
- BARRATT, P. A.; BROOKES, N.; NEWSON, A. Conservative treatments for greater trochanteric pain syndrome: a systematic review. **Br. J. Sports Med.**, v. 51, n. 2, p. 97–104, 2017.
- BASTOS FILHO, R. LERMONTOV, S.; BOROJEVIC, R. et al. Terapia celular da pseudoartrose. **Acta Ortop. Bras.**, v. 20, n. 5, p. 270–273, 2012.
- BRINKS, A.; VAN RIJN, R.M.; WILLEMSSEN, S.P.; et al. Corticosteroid injections for greater trochanteric pain syndrome: A randomized controlled trial in primary care. **Ann. Fam. Med.**, v. 9, n. 3, p. 226–234, 2011.
- CHEN, H.-S.; CHEN, Y.-L.; HARN, H.-J.; et al. Stem cell therapy for tendon injury. **Cell Transplantation**, v. 22, n. 4, p. 677–684, 2013.
- CHIAVARAS, M.; JACOBSON, J. Ultrasound-guided tendon fenestration. **Seminars in musculoskeletal radiology**. v.17, p.85-90, 2013.
- CHONG, A.K.S.; ANG, A.D.; GOH, J.C.H.; et al. Bone marrow-derived desenchymal stem cells influence early tendon-healing in a rabbit achilles tendon model. **J. Bone Joint Surg. Am.** v. 89, n. 1, p.74-81, 2007.
- CHOWDHURY, R.; NAASERI, S.; LEE, J.; RAJESWARAN, G. Imaging and management of greater trochanteric pain syndrome. **Postgrad. Med. J.**, v. 90, n. 1068, p. 576–581, 2014.

COHEN, S.P.;STRASSELS, S.A.; FOSTER, L.; et al. Comparison of fluoroscopically guided and blind corticosteroid injections for greater trochanteric pain syndrome: multicentre randomised controlled trial. **BMJ**, v. 338, b1088, 2009.

COLLEE, G., DIJKMANS, B.A., VANDENBROUCKE, J.P., CATS, A. Greater trochanteric pain syndrome (trochanteric bursitis) in low back pain. **Scand. J. Rheum.** v. 20, p. 262-266, 1991.

DALTRO, G. C.; FORTUNA, V.; de Souza, E.S.; et al. Efficacy of autologous stem cell-based therapy for osteonecrosis of the femoral head in sickle cell disease: a five-year follow-up study. **Stem Cell Research & Therapy**, v. 6, n. 1, p. 110, 2015.

DALTRO, G.; FRANCO, B.A.; FALEIRO, T.B.; ROSARIO, D.A.V. et al. Osteonecrosis in sickle cell disease patients from Bahia, Brazil: a cross-sectional study. **Intern. Orthopaedics**, v. 42, n. 7, p. 1527–1534, 2018a.

DALTRO, G. C.; FRANCO, B.A.; FALEIRO, T.B. et al. Use of autologous bone marrow stem cell implantation for osteonecrosis of the knee in sickle cell disease: a preliminary report. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 19, n. 1, 158, 2018b.

DEL BUONO, A.; PAPALIA, R.; KHANDUJA, V.; et al. Management of the greater trochanteric pain syndrome: a systematic review. **British Medical Bulletin**, v. 102, n. 1, p. 115-131, 2012.

DINCEL, Y.M.; ADANIR, O.; ARICAN, Y. et al. Effects of high-dose vitamin C and hyaluronic acid on tendon healing. **Acta Ortop. Bras.**, v. 26, n. 2, p. 82–85, 2018.

DWEK J, PFIRMAN C, STANLEY A, et al. MR imaging of the hip abductors: normal anatomy and commonly encountered pathology at the greater trochanter. **Magn. Reson. Imaging Clin. North. Am.** v.13, p.691-704, 2005.

ELLERA GOMES, J. L.; da SILVA, R.C.; SILLA, L.M.R. et al. Conventional rotator cuff repair complemented by the aid of mononuclear autologous stem cells. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 20, n. 2, p. 373–377, 2012.

FEARON A.M.; STEPHENS, S.; COOK, J.L.; et al. The relationship of femoral neck shaft angle and adiposity to greater trochanteric pain syndrome in women. A case control morphology and anthropometric study. **Br J Sports Med.** v. 46, p. 888-892, 2012.

FEARON, A.M.; COOK, J.L.; SCARVELL, J.M.; et al. Greater trochanteric pain syndrome negatively affects work, physical activity and quality of life: A Case Control Study. **The Journal of Arthroplasty**, v. 29, n. 2, p. 383–386, 2014.

FEARON, A.M.; NEEMAN, T.; SMITH, P.; et al. Pain, not structural impairments may explain activity limitations in people with gluteal tendinopathy or hip osteoarthritis: A cross sectional study. **Gait Posture**, v. 52, p. 237–243, 2017.

FLORES, C.; BALIUS, R.; REY, G.A.; et al. Efficacy and tolerability of peritendinous hyaluronic acid in patients with supraspinatus tendinopathy: a multicenter, randomized, controlled trial. **Sports Medicine - Open**, v. 3, n. 1, p. 22, 2017.

FRENCH, H.P.; WOODLEY, S.J.; FEARON, A.; et al. Physiotherapy management of greater trochanteric pain syndrome (GTPS): an international survey of current physiotherapy practice. **Physiotherapy**, p. S0031-9406(19)30071-9, 2019.

FURIA, J. P.; ROMPE, J. D.; MAFFULLI, N. Low-energy extracorporeal shock wave therapy as a treatment for greater trochanteric pain syndrome. **Am. J. Sports Med.**, v. 37, n. 9, p. 1806–1813, 2009.

GOMES, L.S.M. **Cirurgia Preservadora do Quadril Adulto**. 1ª Ed. Editora Atheneu 952p, 2015.

GRIMALDI, A.; FEARON, A. Gluteal tendinopathy: Integrating pathomechanics and clinical features in its management. **J. Orthop. Sports Phys. Ther.** v. 45, n. 11, p. 910–22, 2015.

HAUSER, R.A. The Deterioration of articular cartilage in osteoarthritis by corticosteroid injections. **J. Prolotherapy**, v.1, n.2, p.107-123, 2009.

HARRIS, M.T.; BUTLER, D.L.; BOIVIN, G.P.; et al. Mesenchymal stem cells used for rabbit tendon repair can form ectopic bone and express alkaline phosphatase activity in constructs. **J. Orthop. Res.**, v. 22, n. 5, p. 998–1003, 2004.

HENDERSON, R. G.; COLBERG, R. E. Pure bone marrow aspirate injection for chronic greater trochanteric pain syndrome: a case report. **Pain Management**, v. 8, n. 4, p. 271–275, 2018.

HERNIGOU, P.; BEAUJEAN, F. Abnormalities in the bone marrow of the iliac crest in patients who have osteonecrosis secondary to corticosteroid therapy or alcohol abuse*. **J. Bone Joint Surg. Am.**, v. 79, n. 7, p. 1047–1053, 1997.

HERNIGOU, P.; POIGNARD, A.; BEAUJEAN, F.; ROUARD, H. Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Influence of the number and concentration of progenitor cells. **J. Bone Joint Surg. Am.** v. 87, n. 7, p. 1430-1437, 2005.

HERNIGOU, P.; LACHANETTE, C.H.F.; DELAMBRE, J. et al. Biologic augmentation of rotator cuff repair with mesenchymal stem cells during arthroscopy improves healing and prevents further tears: a case-controlled study. **Intern. Orthopaedics**, v. 38, n. 9, p. 1811–1818, 2014.

HERNIGOU, P.; DALTRO, G. Osteonecrosis in sickle-cell Disease. In: KOO, K.-H.; MONT, M. A.; JONES, L. C. (Eds.). **Osteonecrosis**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, p. 125–131, 2014.

HIMMELREICH, H.; VOGT, L.; BANZER, W. Gluteal muscle recruitment during level, incline and stair ambulation in healthy subjects and chronic low back pain patients. **J Back Musculoskelet Rehabil.** v. 21, p. 193-199, 2008.

IMAM, M. A.; HOLTON, J.; HORRIAT, S.; et al. A systematic review of the concept and clinical applications of Bone Marrow Aspirate Concentrate in Orthopaedics. **SICOT J.**, v. 3, art. 58, 2017.

JACOBSON, J. A.; YABLON, C.M.; HENNING, P.T.; et al. Greater trochanteric pain syndrome: percutaneous tendon fenestration versus platelet-rich plasma injection for treatment of gluteal tendinosis. **J. Ultrasound Med.**, v. 35, n. 11, p. 2413–2420, 2016.

KLONTZAS, M. E.; KARANTANAS, A. H. Greater trochanter pain syndrome: A descriptive MR imaging study. **Eur. J. Radiol.**, v. 83, n. 10, p. 1850–1855, 2014.

KONG, A.; VAN DER VLIET, A.; ZADOW, S. MRI and US of gluteal tendinopathy in greater trochanteric pain syndrome. **Eur. Radiology**, v. 17, n. 7, p. 1772–1783, 2007.

LEE, S.Y.; KIM, W.; LIM, C.; CHUNG, S.G. Treatment of lateral epicondylitis by using allogeneic adipose-derived mesenchymal Stem Cells: A Pilot Study. **Stem Cells**, v. 33, n. 10, p. 2995–3005, 2015.

LEQUESNE, M.; MATHIEU, P.; VUILLEMIN-BODAGUI, V.; BARD, H.; DJIAN, P. Gluteal tendinopathy in refractory greater trochanter pain syndrome: Diagnostic value of two clinical tests. **Arthritis Care Res.**, v. 59, n. 2, p. 241–246, 2008.

LONG, S. S.; SURREY, D. E.; NAZARIAN, L. N. Sonography of greater trochanteric pain syndrome and the rarity of primary bursitis. **Am. J. of Roentgenol.**, v. 201, n. 5, p. 1083–1086, 2013.

MARTINEZ, J.E.; GRASSI, D.C.; MARQUES, L.G.; Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermagem e urgência. **Rev. Bras. Reumatol.** [online]. v.51, n.4, p.304-308, 2011.

MARX, F.C.; OLIVEIRA, L.M.; BELLINI, C.G.; RIBEIRO, M.C.C.; Tradução e Validação Cultural do Questionário Algofuncional de Lequesne para Osteoartrite de Joelhos e Quadril para a Língua Portuguesa. **Rev. Bras. Reumatol.** v.46 n.4, p. 253 - 260, 2006

MCINNIS, K. C., CHEN, E.T.; FINNOFF, J.T.; et al. Orthobiologics for the Hip Region: A Narrative Review. **PM&R**, pmrj.12327, 2020.

MELLOR, R.; GRIMALDI, A.; WAJSWELNER, H.; et al. Exercise and load modification versus corticosteroid injection versus 'wait and see' for persistent gluteus medius/minimus tendinopathy (the LEAP trial): a protocol for a randomised clinical trial. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 17, n. 1, p. 196, 2016.

MELLOR, R.; BENNELL, K.; GRIMALDI, A.; et al. Education plus exercise versus corticosteroid injection use versus a wait and see approach on global outcome and pain from gluteal tendinopathy: prospective, single blinded, randomised clinical trial. **BMJ** v. 12, n. 361, k1662, 2018.

MENESES, J. V. L.; FORTUNA, V.; de Souza, E.S.; et al. Autologous stem cell-based therapy for sickle cell leg ulcer: a pilot study. **B. J. Haem.**, v. 175, n. 5, p. 949–955, 2016.

MORIZAKI, Y.; ZHAO, C.; AN, K.-N.; AMADIO, P.C. The effects of platelet-rich Plasma on bone marrow stromal cell transplants for tendon healing in vitro. **J. Hand Surg. Am.**, v. 35, n. 11, p. 1833–1841, 2010.

Musculoskeletal key. Disponível em: <<https://musculoskeletalkey.com/hip-arthroscopy-disorders-of-the-trochanteric-space-bursitis-and-abductor-tears/>>. Acesso em 28 julho de 2020.

NETTER, F.H. **Atlas de Anatomia Humana**. 7ª Ed. Editora Elsevier, 672p. 2019.

ODERUTH, E.; ALI, M.; ATCHIA, I.; MALVIYA, A. A double blind randomised control trial investigating the efficacy of platelet rich plasma versus placebo for the treatment of greater trochanteric pain syndrome (the HIPPO trial): a protocol for a randomised clinical trial. **Trials**, v. 19, n. 1, p. 517, 2018.

PARK, K.D.; LEE, W.Y.; LEE, J.; et al. Factors associated with the outcome of ultrasound-Guided trochanteric bursa injection in greater trochanteric pain syndrome: A retrospective cohort study. **Pain Physician**, v. 19, n. 4, p. 547–557, 2016.

PAS, H.I.M.F.L.; MOEN, M.H.; HAISMA, H.J.; WINTERS, M. No evidence for the use of stem cell therapy for tendon disorders: a systematic review. **Br. J. Sports Med.**, v. 51, n. 13, p. 996–1002, 2017.

PASCUAL-GARRIDO, C.; ROLÓN, A.; MAKINO, A. Treatment of chronic patellar tendinopathy with autologous bone marrow stem cells: A 5-Year-Followup. **Stem Cells Int.**, v. 2012, 953510, 2012.

RASMUSSEN, K.-J. E.; FANØ, N. Trochanteric bursitis: Treatment by corticosteroid injection. **Scand. J. Rheum.**, v. 14, n. 4, p. 417–420, 1985.

RIBEIRO, A. G.; RICIOLI JÚNIOR, W.; SOUSA e SILVA; A.R.N. et al. PRP in the treatment of trochanteric syndrome: a pilot study. **Acta Ortop. Bras.**, v. 24, n. 4, p. 208–212, 2016.

ROMPE, J. D.; FURIA, J.; MAFFULLI, N. Eccentric loading compared with shock wave treatment for chronic insertional achilles tendinopathy: A randomized, controlled trial. **J. Bone Joint Surg. Am.**, v. 90, n. 1, p. 52–61, 2008.

ROMPE, J. D.; SEGAL, N.A.; CACCHIO, A.; et al. Home training, local corticosteroid injection, or radial shock wave therapy for greater trochanter pain syndrome. **Am. J.**

Sports Med., v. 37, n. 10, p. 1981–1990, 2009.

SEGAL, N.A.; FELSON, D.T.; TORNER, J.C. et al. Greater trochanteric pain syndrome: epidemiology and associated factors. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, v. 88, n. 8, p. 988–992, 2007.

SINGH, A.; GANGWAR, D.S.; SINGH, S. Bone marrow injection: A novel treatment for tennis elbow. **J. Nat. Sci. Biol. Med.**, v. 5, n. 2, p. 389-391, 2014.

SPEERS, C. J.; BHOGAL, G. S. Greater trochanteric pain syndrome: a review of diagnosis and management in general practice. **British J. Gen. Practice**, v. 67, n. 663, p. 479–480, 2017.

VAN LIESHOUT, E. M. M.; ALT, V. Bone graft substitutes and bone morphogenetic proteins for osteoporotic fractures: what is the evidence? **Injury**, v. 47, p. S43–S46, 2016.

WALSH, G.; ARCHIBALD, C.G. MRI in greater trochanter pain syndrome. **Australasian Radiology**, v. 47, n. 1, p. 85–87, 2003.

YOUNG, M. Stem cell applications in tendon disorders: A clinical perspective. **Stem Cells Int.**, v. 2012, 637836, 2012.

9. ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Estudo: Estudo comparativo entre o transplante autólogo de células mesenquimais da medula óssea e a infiltração com corticóide para o tratamento das tendinopatias do quadril

Pesquisador Responsável: Davi Araújo Veiga Rosário

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua permissão para participar do mesmo.

OBSERVAÇÃO: Caso o paciente não tenha condições de ler e/ou compreender este TCLE, o mesmo poderá ser assinado e datado por um membro da família ou responsável legal pelo paciente.

Objetivo do Estudo

O objetivo deste estudo é comparar o método tradicional de tratamento das tendinopatias do quadril adulto que é realizado com a infiltração peritendínea de corticóide com o tratamento através da infiltração de células mononucleares da medula óssea (CMMO).

Duração do Estudo

A duração total do estudo é de 2 anos

A sua participação no estudo será de aproximadamente 6 meses

Descrição do Estudo

Participarão do estudo aproximadamente 40 indivíduos.

Este estudo será realizado no serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos

O (a) Senhor (a) foi escolhido (a) a participar do estudo porque apresenta evidência clínica de tendinopatia do quadril e exame de Ressonância Magnética confirmando o diagnóstico.

O (a) Senhor (a) não poderá participar do estudo se estiver com infecção no sítio cirúrgico ou em outro foco, ter alguma comorbidades que contraindiquem o procedimento cirúrgico, já tiver realizado cirurgia ortopédica no quadril ou apresente qualquer outra comorbidade que à critério do investigador principal impossibilite a inclusão do paciente no estudo.

Procedimento do Estudo

Após entender e concordar em participar, serão realizados coleta e injeção de células em centro cirúrgico sob anestesia. Você será posicionado igualmente às cirurgias convencionais. O aspirado de medula óssea será realizado da crista ilíaca posterior sob raquianestesia e sedação leve por meio de agulha. Essa agulha será introduzida cerca de 6 cm de profundidade em direção ao osso esponjoso da crista ilíaca de modo que sua ponta se situe entre as tábuas interna e externa. Serão aspirados cerca de 100ml de medula óssea, através de seringas de plástico de 10ml contendo anticoagulante, que serão preenchidas com volume máximo de 5ml cada, para reduzir o grau de diluição pelo sangue periférico. Três a cinco perfurações serão feitas na crista ilíaca, através da mesma abertura na pele com perfurações espaçadas cerca de 2cm. Um sistema automatizado e fechado será utilizado para a separação e a concentração da fração de células mononucleares do aspirado de medula óssea. As células serão suspensas em RPHI (Hyclone) com albumina séria humana a 5%. A enxertia das células mononucleares da medula óssea será feita com a mesma agulha utilizada para aspiração, a ponta da agulha será monitorada por ultrassonografia e no momento da injeção a pele será perfurada na região do quadril afetado. Oito mL da solução contendo células mononucleares da medula óssea serão injetados lentamente através da agulha e a pele será fechada com curativo oclusivo para evitar vazamento da solução contendo CMMO. Durante o pós operatório o paciente será mantido internado por 24 horas e não será permitida a sustentação de peso durante os primeiros 30 dias após o procedimento. As visitas de acompanhamento ocorrerão em 1, 3 e 6 meses após a enxertia de CMMO, pela equipe de ortopedia. A ultrassonografia será realizada em todas as visitas de acompanhamento. Os pacientes também serão submetidos a avaliação clínica da dor através da Escala Visual Analógica (EVA) e questionário de percepção de saúde EQ-5D que será aplicado através de entrevista, antes e nas visitas de acompanhamento.

Riscos Potenciais, Efeitos Colaterais e Desconforto

Apesar das múltiplas publicações de séries de casos empregando tratamento semelhante ao que esta sendo proposto neste projeto, os riscos em longo prazo são desconhecidos. Você pode experimentar efeitos colaterais que não são conhecidos até o momento ou não foram relatados.

Riscos associados com a cirurgia: Infecção da ferida cirúrgica, Dor, Formação de cicatriz excessiva em torno da ferida,

Benefícios para o participante

Não há benefício direto para o participante desse estudo. Trata-se de estudo de protocolo clínico testando a hipótese de que a enxertia autóloga de células da medula óssea para o tratamento da tendinopatia do quadril.

Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício. Porém, os resultados obtidos com este estudo poderão ajudar a garantir melhores modalidades de tratamento para lesões crônicas que até então não possuem evolução favorável.

Compensação

Você não receberá nenhuma compensação para participar desta pesquisa e também não terá nenhuma despesa adicional.

Participação Voluntária/Desistência do Estudo

Sua participação neste estudo é totalmente voluntária, ou seja, você somente participa se quiser.

A não participação no estudo não implicará em nenhuma alteração no seu acompanhamento médico tão pouco alterará a relação da equipe médica com o mesmo. Após assinar o consentimento, você terá total liberdade de retirá-lo a qualquer momento e deixar de participar do estudo se assim o desejar, sem quaisquer prejuízos à continuidade do tratamento e acompanhamento na instituição.

Novas Informações

Em Caso de Danos Relacionados à Pesquisa

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição.

Utilização de Registros Médicos e Confidencialidade

Todas as informações colhidas e os resultados dos testes serão analisados em caráter estritamente científico, mantendo-se a confidencialidade (segredo) do paciente a todo o momento, ou seja, em nenhum momento os dados que o identifique serão divulgados, a menos que seja exigido por lei.

Os registros médicos que trazem a sua identificação e esse termo de consentimento assinado poderão ser inspecionados por agências reguladoras e pelo CEP.

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões ou publicações, contudo, sua identidade não será revelada nessas apresentações.

Quem Devo Entrar em Contato em Caso de Dúvida

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O responsável pelo estudo nesta instituição é o Dr. Davi Araújo Veiga Rosário, que poderá ser encontrado no Serviço de Ortopedia e Traumatologia Enfermária 2D do Hospital Universitário Professor Edgard Santos ou nos respectivos telefones: 3283-8136

Declaração de Consentimento

Concordo em participar do estudo intitulado ESTUDO RANDOMIZADO DA ENXERTIA AUTÓLOGA DE CÉLULAS TRONCO DA MEDULA ÓSSEA PARA O TRATAMENTO DAS TENDINOPATIAS DO QUADRIL ADULTO

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como seus possíveis benefícios e riscos. Tive a oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa. Entendo que ao assinar este documento não estou abdicando de nenhum dos meus direitos legais.

Nome do Sujeito de Pesquisa (Letra de Forma)

Data

Assinatura do Sujeito de Pesquisa

Nome do Representante Legal do Sujeito de Pesquisa (quando aplicável)

Data

Assinatura do Representante Legal do Sujeito de Pesquisa
(quando aplicável)

Nome da pessoa obtendo o Consentimento

Data

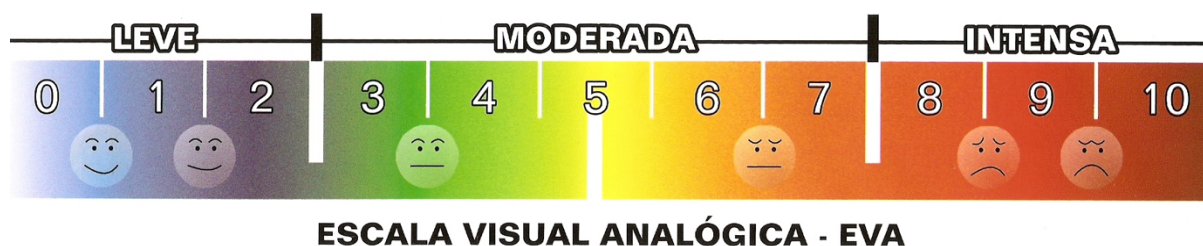
Assinatura da Pessoa Obtendo o Consentimento

Davi Araújo Veiga Rosário
Nome do Pesquisador Principal

Data

Assinatura e Carimbo do Pesquisador Principal

ANEXO B - QUESTIONÁRIOS



QUADRO 1
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)

Dimensão	Nível
Mobilidade	(1) Não tenho problemas em andar (2) Tenho alguns problemas em andar (3) Tenho de estar na cama
Cuidados pessoais	(1) Não tenho problemas em cuidar de mim (2) Tenho alguns problemas a lavar-me ou vestir-me (3) Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho/a
Atividades habituais	(1) Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais (2) Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais (3) Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais
Dor/mal-estar	(1) Não tenho dores ou mal-estar (2) Tenho dores ou mal-estar moderados (3) Tenho dores ou mal-estar extremos
Ansiedade/depressão	(1) Não estou ansioso/a ou deprimido/a (2) Estou moderadamente ansioso/a ou deprimido/a (3) Estou extremamente ansioso/a ou deprimido/a

ANEXO C - PROTOCOLO DE ATIVIDADE FÍSICA



COM AS PERNAS CRUZADAS E JOELHOS ESTICADOS LEVE O TRONCO EM DIREÇÃO AO SOLO - 3 REPETIÇÕES PARA CADA MEMBRO DURANDO 10 SEGUNDOS



COM AS PERNAS CRUZADAS E JOELHOS ESTICADOS LEVE O QUADRIL EM DIREÇÃO A PAREDE
3 REPETIÇÕES PARA CADA MEMBRO DURANDO 10 SEGUNDOS



QUANDO DEITADO APOIE O PÉ NO JOELHO E COLOQUE AS MÃOS ABRAÇANDO O MESMO JOELHO - LEVE O JOELHO EM DIREÇÃO AO TRONCO COM AUXÍLIO DAS MÃOS
3 REPETIÇÕES PARA CADA MEMBRO DURANDO 10 SEGUNDOS



REALIZE ELEVAÇÃO LATERAL DO MEMBRO COM JOELHO ESTICADO - 5 REPETIÇÕES PARA CADA MEMBRO



AGACHAMENTO COM UMA BOLA APOIADA NA PAREDE - 5 REPETIÇÕES



COM OS JOELHOS E MÃOS BEM APOIADOS AO CHÃO REALIZE O MOVIMENTO DE ELEVAÇÃO DO PÉ E EXTENSÃO DO JOELHO - 5 REPETIÇÕES PARA CADA MEMBRO.