



PROGRAMA
DE CIÊNCIAS
DA REABILITAÇÃO

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação

Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

ENRICO SEIXAS GOLDONI

**IMPACTO DE SINTOMAS NEUROPÁTICOS E DE SINAIS E
SINTOMAS DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL NA FUNCIONALIDADE
DE PACIENTES COM OSTEOARTRITE DE JOELHO - ESTUDO
TRANSVERSAL**

RIO DE JANEIRO

2022

Autorizo a reprodução e a divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio, convencional ou eletrônico, para fins de estudo e de pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pelo Sistema de bibliotecas e
Informação – SBI – UNISUAM

615.8 Goldoni, Enrico Seixas.
G621i Impacto de sintomas neuropáticos e de sinais e sintomas de sensibilização central na funcionalidade de pacientes com Osteoartrite de joelho- estudo transversal
/ Enrico Seixas Goldoni. - Rio de Janeiro, 2022.
86 p.

Tese (Mestrado em Ciências da Reabilitação). Centro
Universitário Augusto Motta, 2022.

1. Osteoartrite. 2. Dor neuropática. 3. Fisioterapia. 4. Sensibilização. 5. Central 5. Funcionalidade. I. Título.

CDD 22.ed.

ENRICO SEIXAS GOLDONI

**IMPACTO DE SINTOMAS NEUROPÁTICOS E DE SINAIS E SINTOMAS DE
SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL NA FUNCIONALIDADE DE PACIENTES COM
OSTEOARTRITE DE JOELHO - ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de **Mestre** em Ciências da Reabilitação.

Linha de Pesquisa: Abordagem Terapêutica em Reabilitação

Orientador: Leandro Alberto Calazans Nogueira

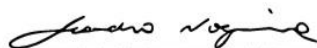
RIO DE JANEIRO

2022

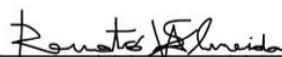
ENRICO SEIXAS GOLDONI

**IMPACTO DE SINTOMAS NEUROPÁTICOS E DE SINAIS E SINTOMAS DE
SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL NA FUNCIONALIDADE DE PACIENTES COM
OSTEOARTRITE DE JOELHO - ESTUDO TRANSVERSAL**

Examinada em: 15 / 08 / 2022



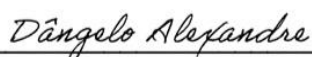
Leandro Alberto Calazans Nogueira
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Renato Santos de Almeida
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Thiago Lemos de Carvalho
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Dângelo José de Andrade Alexandre
Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia – INTO

RIO DE JANEIRO

2022

Dedico esta dissertação ao meu querido avô, Wilson Dias de Seixas, “In Memoriam”, pelo apoio irrestrito para a realização deste Mestrado e por todo suporte em minha vida.

Agradecimentos

- Agradeço primeiramente a Deus, porque sem ele nada seria possível.
- À minha esposa, Nathália Barroso, pelo apoio, incentivo, suporte, paciência e parceria imensuráveis em todos os momentos.
- Aos meus pais, Laura Seixas e Ronaldo Goldoni, pelo apoio e incentivo em toda a minha vida.
- À minha avó Mariinha, “In Memoriam”, sempre uma grande entusiasta da Fisioterapia.
- Ao meu irmão, Renzo Goldoni, pela parceria de sempre.
- À minha tia Marlice Seixas, pelos ensinamentos.
- Ao meu Orientador, Leandro Calazans, pela paciência, suporte acadêmico e por tanto ensinamento.
- Ao Professor Dângelo Alexandre, pela excepcional recepção no INTO e por toda a estrutura fornecida para a coleta de dados.
- À Juliana Valentim, por todo o suporte acadêmico.
- Aos meus colegas Odylio Henrique, “In Memoriam”, Lanucia Ranhol, Allana Martins e Natália Nascimento pela parceria durante a fase de coleta de dados.

Resumo

Introdução: A Osteoartrite de Joelho (OA) é uma das principais causas de incapacidade em idosos. A dor da OA tem mecanismos nociceptivos e neuropáticos nos níveis local e central. No entanto, o impacto da dor neuropática ou da sensibilização central (SC) no desempenho funcional de pacientes com OA de joelho não é claro. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional transversal com participantes com idade igual ou superior a 50 anos, com diagnóstico de OA de joelho. Os participantes preencheram um questionário autorrelatado incluindo histórico clínico, variáveis sociodemográficas e características da dor musculoesquelética. Dor neuropática (PainDETECT), sintomas de SC (Central Sensitization Inventory, CSI), modulação da dor condicionada (Cold Pressor Test, CPT), incapacidade funcional autorrelatada (Western Ontario e McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC) e mobilidade funcional (Timed Up and Go, TUG) também foram investigados. A comparação da funcionalidade entre os participantes com OA de joelho com e sem o componente neuropático foi realizada por meio da análise de variância com um fator. **Resultados:** Trinta e três (26,4%) participantes tinham sintomas neuropáticos e SC, dezoito (14,4%) tinham sintomas neuropáticos, vinte e sete (21,6%) participantes tinham SC e quarenta e sete (37,6%) tinham OA de joelho sem sintomas neuropáticos ou SC. Uma ANOVA de uma via revelou maior limitação funcional no grupo com sintomas neuropáticos e SC (média = 67,5, DP = 12,0) ou sintomas neuropáticos (média = 56,7, DP = 17,5) do que o grupo sem esses sintomas (média = 32,0, DP = 20,7) com diferença de significância estatística [$F(3, 121) = 29,434$, $p < 0,001$] na pontuação total do WOMAC. O grupo com sintomas neuropáticos e SC (média = 19,2, DP = 7,4) ou sintomas neuropáticos (média = 16,3, DP = 6,3) teve velocidade mais lenta do que o grupo sem esses sintomas (média = 11,6, DP = 3,5) com diferença de significância estatística [$F(3,121) = 10,045$, $p < 0,001$] no teste TUG. Participantes com SC sem sintomas neuropáticos tiveram limitação funcional autorrelatada significativamente maior medida pelo WOMAC, mas uma diferença não significativa na velocidade durante o teste TUG do que aqueles com OA de joelho sem componente neuropático ou central. **Discussão:** Componentes neuropáticos e sinais e sintomas de SC impactam negativamente na funcionalidade de pacientes com OA de joelho. Mensurar os fatores que afetam a funcionalidade em

pacientes que aguardam artroplastia de joelho pode contribuir para uma tomada de decisão assertiva. **Conclusão:** Participantes com osteoartrite de joelho e sintomas neuropáticos ou fenótipo de dor central apresentam maiores limitações funcionais em comparação com seus pares.

Palavras-chave: Osteoartrite, joelho, dor neuropática, sensibilização central, funcionalidade.

Abstract

Introduction: Knee Osteoarthritis (OA) is one of the leading causes of disability in the elderly. OA pain has nociceptive and neuropathic mechanisms at the local and central levels. However, the impact of neuropathic pain or central sensitization on functional performance of patients with knee OA is unclear. **Methods:** A cross-sectional observational study with participants aged 50 and over, diagnosed with knee OA were conducted. Participants filled a self-reported questionnaire including clinical history, sociodemographic variables, and musculoskeletal pain characteristics. Neuropathic pain (PainDETECT), symptoms of central sensitization (Central Sensitization Inventory, CSI), conditioned pain modulation (Cold Pressor Test, CPT), self-reported functional disability (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC), and functional mobility (Timed Up and Go, TUG) were also investigated. The comparison of functional performance among patients with a neuropathic component, sign and symptoms of CS, and their knee OA counterparts was performed using the one-way ANOVA. **Results:** Thirty-three (26.4%) participants had NP and CS, eighteen (14.4%) had NP, twenty-seven (21.6%) participants had CS, and 47 (37.6%) had knee OA with no NP or CS. A one-way ANOVA revealed greater functional limitation in the group with NP and CS (mean = 67.5, SD = 12.0) or NP (mean = 56.7, SD = 17.5) than the group without these symptoms (mean = 32.0, SD = 20.7) with a statistical significance difference [$F(3, 121) = 29.434, p < 0.001$] in the WOMAC Total score. The group with NP and CS (mean = 19.2, SD = 7.4) or NP (mean = 16.3, SD = 6.3) had slower velocity than the group without these symptoms (mean = 11.6, SD = 3.5) with a statistical significance difference [$F(3, 121) = 10.045, p < 0.001$] in the TUG test. Participants with CS without NP had significantly higher self-reported functional limitation measured by the WOMAC but a non-significant difference in the speed during the TUG test than those with knee OA without neuropathic or central component. **Discussion:** Neuropathic components and signs and symptoms of CS impact the functionality of patients with knee. Measuring the factors that affect the functionality in patients waiting for knee replacement may contribute to assertive decision-making. **Conclusion:** Participants with knee osteoarthritis and neuropathic symptoms or central pain phenotype have greater functional limitations compared to their counterparts.

Keywords: Osteoarthritis, knee, neuropathic pain, central sensitization, functionality.

Lista de Quadros e Tabelas

- Quadro 1 Detalhamento do orçamento
- Quadro 2 Cronograma de execução
- Quadro 3 Declaração de desvios de projeto original

Lista de Abreviaturas e Siglas

ACR American College of Rheumatology

BSQ Brief Screening Questions

CAPES Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

CPM Conditioned Pain Modulation (Modulação Condicionada da dor)

CPT Cold Pressor Test

CSI Inventário de Sensibilização Central

DP Desvio padrão

OA Osteoartrite

ODS Objetivos de Desenvolvimento Sustentável

PDQ PainDETECT Questionnaire

SC Sensibilização Central

TCLE Termo de Consentimento livre e esclarecido

TUG Timed Up and Go

WOMAC Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

Sumário

AGRADECIMENTOS	VI
RESUMO	VII
ABSTRACT	IX
LISTA DE QUADROS E TABELAS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	XII
PARTE I – PROJETO DE PESQUISA	15
<hr/>	
CAPÍTULO 1 REVISÃO DE LITERATURA	16
1.2 JUSTIFICATIVAS	20
1.2.1 RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO	20
1.2.2 RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE	21
1.2.3 RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL	21
1.3 OBJETIVOS	22
1.4 HIPÓTESES	22
CAPÍTULO 2 PARTICIPANTES E MÉTODOS	23
2.1 ASPECTOS ÉTICOS	23
2.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO	23
2.2.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	23
2.3 AMOSTRA	24
2.3.1 LOCAL DE RECRUTAMENTO DO ESTUDO	24
2.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	24
2.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	24
2.4 PROCEDIMENTOS/METODOLOGIA PROPOSTA	25
2.4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA	25
2.5 INSTRUMENTOS DE MEDIDAS	26
2.5.1 SINTOMAS NEUROPÁTICOS	26
2.5.2 SINAIS E SINTOMAS RELACIONADOS A SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL	27
2.5.3 Funcionalidade	28
2.6 DESFECHOS	29
2.6.1 DESFECHO PRIMÁRIO	29
2.7 ANÁLISE DE DADOS	29
2.7.1 TAMANHO AMOSTRAL (CÁLCULO OU JUSTIFICATIVA)	29
2.7.2 VARIÁVEIS DO ESTUDO	30
2.7.3 PLANO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
2.8 RESULTADOS ESPERADOS	30

2.9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
2.10 ORÇAMENTO FINANCEIRO	31
2.11 Cronograma	32
Referências	33
<u>PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL</u>	<u>40</u>
CONTEXTUALIZAÇÃO DA PRODUÇÃO	40
MANUSCRITO(S) PARA SUBMISSÃO	41
3.1 TÍTULO DO MANUSCRITO PARA SUBMISSÃO #1	42
3.1.1 CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES DO MANUSCRITO PARA SUBMISSÃO #1	42
REFERÊNCIAS	55
APÊNDICE 1 – INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS	62
ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP - UNISUAM	66
ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP - INTO	70
ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO PAINDETECT	77
ANEXO 4 – INVENTÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL	78
ANEXO 5 – ALGÔMETRO DE PRESSÃO	80
ANEXO 6 – QUESTIONÁRIO WOMAC	81
ANEXO 7 – COLD PRESSOR	83
ANEXO 8 – TUG TEST	84
MANUSCRITO(S) ACEITO(S) PARA PUBLICAÇÃO	86

PARTE I – PROJETO DE PESQUISA

Capítulo 1 Revisão de Literatura

1.1 Introdução

Doenças degenerativas são consideradas problemas de saúde pública por desencadearem um alto número de aposentadorias por invalidez¹. Estas condições incluem a osteoartrite (OA), que é um comprometimento degenerativo articular de etiologia desconhecida e multifatorial^{2,3}. O número de casos de OA no Brasil praticamente dobrou de 2000 a 2017, passando da 14^a para a 12^a posição, como causa de incapacidade na faixa etária de 50 a 69 anos e da 13^a para a 11^a posição entre aqueles com mais de 70 anos⁴. A escassez de estudos na área pode ser responsável pelas estimativas defasadas no Brasil, indicando a necessidade de novas pesquisas⁴. Dentre as OAs, a de joelho é considerada uma das principais causas de deficiência global⁵, com taxa de mortalidade consideravelmente maior quando comparada com a população em geral, independente da causa da morte^{1,6}. A dificuldade de locomoção é um dos fatores de risco de óbito dessa população, combinado com a idade avançada e o sexo masculino⁶. A redução da atividade física leva a um aumento de 20% da mortalidade ajustada por idade⁷. Indivíduos diagnosticados com OA de joelho com déficit motor apresentam risco aumentado de óbito por causas cardiovasculares^{1,8}. A artroplastia total de joelho é indicada para o tratamento da osteoartrite avançada⁹. Aprimorar a captação de dados referentes às artroplastias de joelho no Brasil é fundamental para que os recursos financeiros sejam otimizados, melhorando, com isso, a assistência à população¹⁰.

As características fisiopatológicas da OA envolvem degradação da cartilagem, remodelação óssea, formação de osteófitos e inflamação sinovial, gerando dor, rigidez, inchaço e perda da função articular normal¹¹. A OA é caracterizada como alterações patológicas na cartilagem, osso, sinóvia, ligamento, músculo e gordura periarticular, levando à disfunção articular, dor, rigidez, limitação funcional, e perda de atividades, como caminhar para se exercitar e dançar⁷. Pessoas com OA têm mais comorbidades e são mais sedentários do que aqueles sem OA⁷. A OA de joelho é uma doença articular periférica complexa com múltiplos fatores de risco. Apesar das inúmeras características fisiopatológicas descritas na literatura, os mecanismos que

sustentam a influência musculoesquelética na fisiopatologia da OA ainda são mal compreendidos¹². Embora os processos fisiopatológicos ainda sejam pouco compreendidos, é aceito que OA de joelho seja de origem multifatorial. Vários fatores de risco estão relacionados ao desenvolvimento de OA do joelho e são descritos como não modificáveis (hereditários ou congênitos) e modificáveis (obesidade, por exemplo)⁷.

Vale destacar que o diagnóstico da OA é clínico, baseado no exame físico e na anamnese, onde o paciente pode apresentar dor aos movimentos e rigidez articular, além de limitação funcional e redução da amplitude de movimento^{8,13}. A dor é o principal sintoma da OA, que normalmente é provocada por suporte de carga e aliviada ao repouso, e a rigidez ocorre após a inatividade⁷. O manejo de pacientes com OA envolve uma história abrangente, exame físico completo e investigação radiológica³. A abordagem apropriada permite distinguir OA sintomático de outras afecções que podem causar dor no joelho, incluindo inflamação, como por exemplo artrite reumatoide e psoriática, gota, pseudogota e lesões de tecidos moles, como bursite, tendinite e ruptura meniscal⁷. A intensidade de dor está associada de maneira moderada à capacidade funcional objetiva de pessoas obesas com OA de joelho^{11,14}, e a presença de lesões prévias, como danos aos ligamentos do joelho ou meniscos, parece aumentar a probabilidade de progressão para OA do joelho¹⁵.

O American College of Rheumatology (ACR) define a artrose como um grupo heterogêneo de condições que levam a sinais e sintomas articulares associados a defeitos da integridade da cartilagem articular, além de alterações no osso subjacente e nas margens articulares^{11,16}. Ao exame, estas queixas podem ser confirmadas juntamente com crepitação à mobilização, podendo haver sinais inflamatórios locais. Exames de imagem são importantes para classificação do grau da doença (Kelgreen-Lawrence de I a IV) e para descartar outras doenças articulares associadas, como luxações e artrite reumatoide¹¹. Cistos subcondrais, irregularidade e redução do espaço articular, esclerose subcondral e osteófitos são achados típicos de OA^{7,17}. Contudo, apesar da radiografia ser utilizada para estabelecer o nível de gravidade da OA, não existe correlação entre alterações radiológicas e resposta ao tratamento¹⁷. A maior duração da OA do joelho pode predizer mais sensibilização à dor¹⁸ e deve ser considerada no processo diagnóstico. A sensibilização à dor independe da gravidade radiográfica, sintoma ou duração da OA⁸. Foi demonstrado em estudo recente, de 2020, que um número considerável de indivíduos com OA grau 4, na classificação de

Kegreen-Lawrence, não relatou dor e que decisões terapêuticas baseadas no raio-X de joelho apresentam baixa resolutividade¹⁹. Além disso, as opções de tratamento com foco exclusivamente na estrutura cartilaginosa devem ser vistas com cautela¹⁹. Portanto, o exame clínico é indispensável no processo diagnóstico desta afecção.

A abordagem diagnóstica, contudo, pode ser aprofundada com o objetivo de nortear condutas terapêuticas mais específicas. Isto se deve ao fato de a dor da OA ser um fenômeno misto em que os mecanismos nociceptivos e neuropáticos estão envolvidos nos níveis local e central²⁰. Portanto, a percepção da dor é influenciada por vários fatores ambientais, e a intensidade da dor da OA não está correlacionada exclusivamente à degradação articular²¹. Em uma revisão sistemática com metanálise, de 2017, foi constatada que a prevalência de dor neuropática em pessoas com OA de joelho ou quadril é de 23%, e pode ser maior após a exclusão de outras causas potenciais de dor neuropática²². Ademais, indivíduos com OA de joelho que apresentam dor neuropática demonstraram aumento dos níveis de dor generalizada, hiperalgesia multimodal e maior comprometimento funcional²³. No mesmo sentido, pacientes com dor neuropática apresentam maior duração dos sintomas, aumento da severidade da dor e incapacidade^{24,25} e maior déficit funcional²⁶. Vale destacar que a prevalência de prováveis sintomas neuropáticos medida pelo PainDETECT tendeu a ser mais frequente em padrões difusos e medial posterior em comparação com dor medial anterior²⁶. Com isso, a identificação de diferentes tipos de dor no paciente com OA pode contribuir para um tratamento mais assertivo.

A implementação de um questionário de dor neuropática simples em pacientes com OA de joelho na prática clínica de rotina pode contribuir para o reconhecimento precoce, favorecendo o tratamento apropriado²⁷. Portanto, a avaliação de sinais neuropáticos também deve ser realizada no processo diagnóstico da OA, e tanto o painDETECT Questionnaire (PDQ) quanto o Inventário de Sensibilização Central (CSI) são utilizados neste contexto^{28,29}. O PDQ tem o objetivo de discriminar entre dor nociceptiva e dor neuropática³⁰, enquanto o CSI está mais associado a fatores psicológicos e avalia a dor disfuncional promovida pela alodínia e hiperalgesia³¹. O CSI tem como objetivo fornecer aos profissionais de saúde uma pista diagnóstica para considerar a possibilidade da SC²¹. Deste modo, o conhecimento e compreensão dos aspectos sintomatológicos envolvidos na OA de joelho é condição preponderante para a sua condução terapêutica ideal.

A SC pode estar presente em pacientes com OA de joelho, estando associada à dor intermitente de maior intensidade, principalmente aos movimentos³². A dor com SC foi amplamente documentada em pacientes com OA de joelho³³. Identificar e classificar a dor relacionada à SC é um desafio clínico, devido à ausência de um método de avaliação padrão-ouro com esta finalidade³⁴. A SC corresponde ao funcionamento prejudicado dos mecanismos inibitórios descendentes projetados pelo cérebro e superativação das vias facilitadoras da dor³⁵. A Modulação Condicionada da dor (CPM) é uma característica importante dos sinais e sintomas relacionados à SC³⁶, e um dos recursos mais difundidos e valiosos no seu processo de avaliação, que permite avaliar a eficiência do sistema inibitório descendente, é o Cold Pressor Test (CPT)^{36,37}. Segundo estudo coorte de 2021, o teste sensorial pré-operatório, de mensuração da CPM, é um preditor da dor intensa após a artroplastia total do joelho, o que favorece a melhora do processo de indicação para a cirurgia de substituição da articulação nos casos de OA avançada do joelho³⁸.

Uma das variáveis fundamentais no processo de avaliação da OA de joelho é a funcionalidade³⁹ e o questionário Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) é um dos instrumentos mais utilizados para a sua mensuração⁴⁰. A preferência no uso desta ferramenta se deve ao fato de ter sido desenvolvida especificamente para OA de joelho e quadril⁴⁰. O WOMAC é o questionário mais adequado para a avaliação das limitações relacionadas aos aspectos físicos⁴⁰. Pacientes portadores de OA tibiofemoral medial com dor difusa no joelho relatam dor mais intensa, maior propensão à dor neuropática e incapacidade física do que os indivíduos com dor ântero-medial²⁶. Além da influência do tipo de dor no quadro clínico, pacientes com OA de joelho podem apresentar alterações na marcha⁴¹. A diminuição da velocidade da marcha são achados comuns em pacientes com OA de joelho⁴¹. Vale destacar que pacientes com dor neuropática, identificada pelo PainDETECT, apresentam maior comprometimento funcional, hiperalgesia multimodal e maior sensibilidade à dor²³. Contudo, a atividade física pode ser encorajada apesar da percepção de dor ou limitações funcionais, pois a dor e a atividade física (mensurada objetivamente) não apresentaram associação⁴². Essas repercussões funcionais demandando uma abordagem avaliativa abrangente e acurada. Desta forma, mensurar a limitação funcional do paciente com OA de joelho possibilita uma condução terapêutica adequada, além de uma comparação dos resultados entre diversas populações.

O padrão de dor pré-operatória do paciente com OA pode afetar o desfecho pós-operatório após artroplastia total do joelho. A artroplastia do joelho em casos de OA é frequentemente realizada, devido a dor e a incapacidade funcional³³. Pacientes com OA e dor neuropática pré-operatória apresentam maiores níveis de dor após artroplastia de joelho^{43,44}. Além da dor crônica⁴⁵, outros fatores de risco para dor pós-cirúrgica, como déficit funcional⁴⁶, características psicossociais (transtornos de estresse, ansiedade e catastrofização)⁴⁷ e cirurgias altamente invasivas⁴⁸ também são descritos na literatura. O valor do PainDETECT pré-operatório é um preditor independente para dor pós-operatória após cirurgia de artroplastia de joelho⁴⁹. Ademais, pacientes com OA submetidos à artroplastia de joelho, com sintomas semelhantes à dor neuropática apresentam maior tendência à hiperalgesia pré e pós-operatória⁴⁹. A dor após a artroplastia de joelho é intensa, com isso, os cirurgiões devem estar atentos aos pacientes com sinais de SC alterada antes da cirurgia, devido ao risco aumentado de desfecho desfavorável após a artroplastia de joelho⁵⁰. A dor crônica antes da cirurgia pode alterar o sistema somatossensorial, prejudicar a modulação da dor e aumentar o risco de manutenção da mesma após a cirurgia³³. A SC na OA foi constatada tanto por análises de testes sensoriais quantitativos quanto por ressonância magnética funcional e isto poderia evidenciar as falhas das abordagens terapêuticas, incluindo a cirurgia de substituição da articulação⁵¹. Sendo assim, avaliar a dor de maneira abrangente favorece a elaboração de critérios de elegibilidade no processo de tratamento de indivíduos acometidos pela OA de joelho.

1.2 Justificativas

1.2.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação

A OA de joelho acomete uma grande parte da população correspondendo a uma das principais causas de incapacidade. A avaliação física é essencial para nortear as estratégias de tratamento fisioterapêutico nas doenças degenerativas, mas carece de parâmetros objetivos para embasar as condutas terapêuticas. A dor neuropática e os sinais e sintomas relacionados à SC podem estar associados a esta afecção e interferir na funcionalidade dos pacientes. Avaliar o impacto dos sintomas neuropáticos e dos sinais e sintomas relacionados à SC na funcionalidade de

pacientes com OA de joelho pode auxiliar na identificação das prioridades terapêuticas no processo de tratamento.

1.2.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde¹

O estudo se enquadra na linha temática de diagnóstico e tratamento das doenças crônicas não-transmissíveis do Plano de Ação em Ciência, Tecnologia e Inovação para Saúde elaborado pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, o Ministério da Saúde e as agências de fomento CNPq e Finep. De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde, as doenças crônicas não-transmissíveis representam as principais causas de mortalidade e de incapacidade prematura na maioria dos países de nosso continente, incluindo o Brasil. Vale frisar que o tratamento e a assistência associados às doenças crônicas não-transmissíveis, como a OA de joelho têm alto impacto para o Sistema Único de Saúde.

1.2.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável²

O presente estudo atende aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) por meio da ODS 3 (Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades).

¹ https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda_prioridades_pesquisa_ms.pdf

² <https://odsbrasil.gov.br/objetivo/objetivo?n=3>

1.3 Objetivos

Avaliar o impacto dos sintomas neuropáticos e dos sinais e sintomas relacionados à SC na funcionalidade de pacientes com OA de joelho.

1.4 Hipóteses

A hipótese do presente estudo é que os pacientes com OA de joelho com sinais neuropáticos de dor e sinais e sintomas relacionados à SC possuem maior déficit de funcionalidade quando comparados aos demais pacientes com OA de joelho.

Capítulo 2 Participantes e Métodos

2.1 Aspectos éticos

Este protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012³. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado. Os documentos de aprovação do CEP-UNISUAM e do CEP-INTO estão em anexo (Anexo 1 e 2 respectivamente).

2.2 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo observacional transversal e multicêntrico.

2.2.1 Local de realização do estudo

Este estudo foi conduzido simultaneamente na Clínica Escola Amarina Motta (CLESAM) da UNISUAM e no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad (INTO).

³ <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

2.3 Amostra

2.3.1 Local de recrutamento do estudo

Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM) - Clínica Escola Amarina Motta (CLESAM) e Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad (INTO).

2.3.2 Critérios de inclusão

Os participantes do estudo elegíveis deveriam apresentar (i) Diagnóstico de OA de joelho de acordo com os critérios clínicos do American College of Rheumatology (ACR); (ii) Idade autorrelatada a partir de 50 anos; e (iii) Autorrelato de dor no joelho por mais de 6 (seis) meses. Para contemplar os critérios clínicos do ACR, são necessários pelo menos três dos seis achados clínicos seguintes: rigidez matinal no joelho com duração inferior ou igual a 30 minutos, idade superior a 50 anos, crepitação palpável/audível em movimento ativo, sensibilidade à palpação das margens ósseas articulares, alargamento/crescimento ósseo no exame físico e ausência de calor local palpável⁸.

2.3.3 Critérios de exclusão

Os participantes com (i) Histórico autorrelatado de prótese em membros inferiores; (ii) Comprometimento cognitivo, afecção reumatológica concomitante, osteossíntese, neoplasias e doenças metabólicas (Paget), lesões estruturais graves em fase aguda, comorbidades graves como doenças cardíacas não compensadas (coronariana, isquêmica, cerebrovascular, arterial periférica, cardíaca reumática/doença valvar, cardiopatia congênita) e respiratórias também descompensadas (doença pulmonar obstrutiva crônica, e asma mal controlados, doenças pulmonares intersticiais com complicações fibrose cística com infecções recorrentes) e/ou neuromusculares (distrofias musculares); e (iii) Indivíduos que utilizam dispositivos auxiliares de marcha (como bengalas, muletas e andadores) foram excluídos do estudo.

2.4 Procedimentos/Metodologia proposta

2.4.1 Avaliação clínica

A avaliação consistiu na coleta de dados da história clínica e exame físico. As variáveis sociodemográficas colhidas foram: identificação (iniciais), data de nascimento, idade, sexo, peso, estatura, nível educacional, situação ocupacional, estado civil, telefones de contato e e-mail. Foram avaliadas as características de dor musculoesquelética (localização, intensidade e duração da dor) por meio de um questionário estruturado (Apêndice 2). Todos os participantes foram entrevistados pelo mesmo examinador (ESG). O preenchimento dos questionários PainDETECT e Inventário de Sensibilização Central (BP-CSI) foi supervisionado por um dos autores deste projeto (ESG), que é fisioterapeuta e tem treze anos de experiência clínica em Traumatologia e Ortopedia. Em seguida, os participantes foram submetidos à avaliação do sistema inibitório descendente através do *Cold Pressor Test* (CPT), preencheram o questionário WOMAC e realizaram o teste de avaliação da mobilidade funcional/teste *Timed Get Up and Go* (TUG). Cuidados de higiene e proteção recomendados pela Organização Mundial de Saúde e pelo Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) foram rigidamente seguidos por parte dos avaliadores. Os participantes foram igualmente orientados sobre os devidos procedimentos para a avaliação. Um tempo total (aproximado) para avaliação presencial foi de 115 minutos.

2.5 Instrumentos de medidas

2.5.1 Sintomas Neuropáticos

PainDETECT: O painDETECT é um questionário (Anexo 3) autoaplicável que foi desenvolvido com objetivo de diferenciar componentes de dor neuropática dos componentes de dor nociceptiva em participantes com dor lombar crônica. Desenvolvido em 2004, por Freynhagen e colaboradores, em 2004, inicialmente para avaliar pacientes com dor lombar, foi validado para muitas condições de dor neuropática em afecções de dor mista (características neuropáticas e nociceptivas), como artrite reumatoide, OA, câncer e espondilolistese lombar, com adaptação transcultural para a língua portuguesa do Brasil⁵². O questionário apresenta uma sensibilidade de 85% e especificidade de 80% para identificação de dor neuropática em indivíduos com dor lombar. Os pontos de corte para o questionário original indicam que em escores ≤ 12 , um componente neuropático é pouco provável, enquanto em escores ≥ 19 um componente neuropático é provável ⁵³. O painDETECT abrange quatro domínios. O primeiro domínio inclui três questões que avaliam a intensidade da dor. O segundo domínio tem quatro gráficos sobre o curso da dor, pontuado de -1 a +1, dependendo do diagrama de padrão do curso de dor selecionado. O terceiro domínio tem um mapa corporal para desenhar as principais áreas de dor e, além disso, o participante deve marcar em um item dicotômico a presença de dor irradiada. O quarto domínio tem sete questões que abordam itens descritores sensoriais da dor. Para cada questão, seis respostas diferentes são possíveis, com escores de zero a cinco (nunca: 0; insignificante: 1; pouca: 2; moderada: 3; forte: 4; muito forte: 5). Como escore total, uma pontuação entre -1 a 38 pode ser alcançada.

2.5.2 Sinais e sintomas relacionados à Sensibilização Central

2.5.2.1 Inventário de Sensibilização Central (BP-CSI): O Inventário de Sensibilização Central (CSI) (Anexo 4), validado e adaptado para a população brasileira²⁸, é um instrumento fidedigno desenvolvido para identificar participantes cujos sintomas de apresentação podem estar relacionados com a SC. A Parte A do CSI avalia 25 sintomas somáticos e 30 emocionais associados com SC. A parte B (que não é pontuada) avalia se o indivíduo já foi diagnosticado com um ou mais distúrbios específicos, incluindo sete síndromes de sensibilidade central separadas (dores de cabeça tensionais / enxaquecas, fibromialgia, síndrome do intestino irritável, síndrome das pernas inquietas, disfunção temporo-mandibular, síndrome da fadiga crônica e múltiplas sensibilidades químicas) e três transtornos relacionados (depressão, ansiedade / ataques de pânico e lesão no pescoço)⁵⁴. O CSI consiste em duas partes, das quais a parte A inclui 25 itens sobre sintomas relacionados à SC, pontuados em uma escala Likert de cinco pontos, de 0 a 4. A maior pontuação total reflete maior sintomatologia da SC, enquanto uma pontuação de 40 pontos em 100 é descrita como o valor de corte indicativo para SC⁵⁵.

2.5.2.2 Cold Pressor Test (CPT): O *Cold Pressor Test* (CPT) é o método mais utilizado para a avaliação da modulação condicionada da dor, sendo capaz de avaliar a eficácia do sistema inibitório descendente³⁷. O protocolo baseia-se em medir o limiar de dor à pressão através de um algômetro de pressão digital – SP Tech MedEOR da Medtech (Anexo 5). O limiar de dor corresponde a menor intensidade que um estímulo realizado permite ao indivíduo perceber a dor. Posteriormente é realizado o CPT como um estímulo condicionante nas regiões remotas à região sintomática e após, o limiar de dor à pressão é medido novamente nas mesmas regiões. O participante será orientado a mergulhar a mão não dominante em um recipiente com água fria, com temperatura entre 1°C e 4°C, monitorado por termômetro (modelo 5130, Incoterm), por até um minuto. O voluntário será orientado a permanecer com a mão imersa na água sem fazer contrações musculares com o segmento ou mudanças de decúbito. A retirada da mão da água será permitida quando o participante não puder mais tolerar o estímulo doloroso. Ao retirar a mão da água, o nível de dor do paciente será mensurado através da Escala Numérica de Dor, sendo considerada uma classificação acima de 3 para a validação da medida. A temperatura ambiente, a umidade, a iluminação e o ruído serão mantidos constantes durante todo o procedimento. Uma redução na sensibilidade à dor do estímulo doloroso durante a aplicação do estímulo condicionador é chamado de efeito CPM⁵⁶.

2.5.3 Funcionalidade

2.5.3.1 Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) – O WOMAC é um questionário (Anexo 6) multidimensional usado para avaliar dor, rigidez, e função física em participantes com OA de quadril ou joelho. O WOMAC já foi traduzido e validado para diferentes idiomas, inclusive o português do Brasil⁵⁷. Esse questionário enfoca sintomas e função física em participantes com problemas no joelho e quadril⁴⁰. O questionário WOMAC será administrado por meio de entrevistas face-a-face. Todos os itens têm o mesmo peso e cada um tem um escore que varia de 0 a 4. Cada domínio pode ser pontuado separadamente, e o escore total do questionário varia de 0 a 96, em que 0 é o melhor e 96 é o pior escore. O WOMAC português-brasileiro mostrou boa qualidade geral para a avaliação dos sintomas e função do joelho⁵⁸.

2.5.3.2 Avaliação da mobilidade funcional/ *Timed Up and Go* (TUG) – A avaliação da mobilidade funcional será realizada pelo TUG, onde os parâmetros espaço-temporais serão utilizados para posterior análise⁵⁹. O TUG é um teste funcional utilizado em idosos para avaliar o risco de queda de^{60,61}. Os participantes que não conseguirem completar o teste em menos de 13.5 segundos têm maior risco de queda⁶². Para a realização do teste, o participante deve estar sentado em uma cadeira com apoio lateral de braço e será solicitado a levantar-se sem se apoiar nas laterais da cadeira, caminhar 3 metros, girar 180° e retornar ao ponto inicial, para sentar novamente⁶¹.

2.6 Desfechos

2.6.1 Desfecho primário

Sintomas neuropáticos e sinais e sintomas relacionados à SC, além da funcionalidade medida de forma subjetiva e objetiva.

2.7 Análise dos dados

2.7.1 Tamanho amostral (cálculo ou justificativa)

O tamanho da amostra foi estimado com base nos achados de Polat et al. (2017)²⁴ que compararam a incapacidade física medida pelo WOMAC entre participantes com OA de joelho com e sem componente de dor neuropática medida pelo questionário painDETECT. O tamanho do efeito de 0,4 foi obtido a partir da pontuação total do WOMAC de participantes classificados como tendo dor neuropática provável e participantes com dor neuropática improvável. Considerando um nível de significância de 0,05 e um poder de 95%, uma amostra total de 112 participantes foi estimada por meio da análise de variância (ANOVA) unidirecional, incluindo 4 grupos.

O cálculo amostral foi realizado usando o software G*Power versão 3.1.9 (Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf, Alemanha).

2.7.2 Variáveis do estudo

Sintomas neuropáticos e sinais e sintomas relacionados à SC, além da funcionalidade medida de forma subjetiva e objetiva.

2.7.3 Plano de análise estatística

Foi realizada análise descritiva dos dados sociodemográficos e clínicos. As variáveis contínuas foram apresentadas como média, desvio padrão (DP) e as variáveis categóricas foram apresentadas como valores absolutos e proporções (%). A comparação do desempenho funcional entre pacientes com OA de joelho e presença de componente neuropático, sinais e sintomas de SC, ou ausência desses sintomas foi realizada por meio da one-way ANOVA. O teste post-hoc de Dunnet foi usado após ANOVA, quando necessário. Adicionamos um quarto grupo à comparação formada por participantes com componente neuropático e SC, uma vez que essas condições não são mutuamente exclusivas. A análise foi realizada utilizando o software JASP (versão 0.16.1 para Mac de código aberto, licença gratuita). O gráfico foi feito usando o software GraphPad Prism (Versão X8. Oa, San Diego, CA, EUA). Um valor de $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

2.8 Resultados esperados

Indivíduos acometidos por OA de joelho com dor neuropática e sinais e sintomas relacionados à SC apresentarão maior déficit de funcionalidade quando comparados aos demais indivíduos com diagnóstico de OA de joelho.

2.9 Considerações Finais

Participantes com osteoartrite de joelho e sintomas neuropáticos ou fenótipo de dor central apresentam maiores limitações funcionais em comparação com seus pares.

2.10 Orçamento e apoio financeiro

O material necessário foi adquirido pelos próprios pesquisadores. As instituições (UNISUAM e INTO) não tiveram qualquer despesa com material de consumo ou permanente.

2.11 Cronograma

Quadro 3: Cronograma de execução.

	ETAPA	INÍCIO	FIM
Projeto de Pesquisa	Elaboração do projeto de pesquisa	09/2020	02/2021
	Exame de Qualificação	03/2021	03/2021
	Apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa	06/2021	09/2021
	Registro do protocolo de pesquisa	09/2021	09/2021
	Elaboração de manuscrito (protocolo e/ou revisão)	03/2021	10/2021
	Submissão de manuscrito		
Coleta de Dados	Treinamento dos procedimentos e/ou estudo piloto	09/2021	09/2021
	Modelagem do bando de dados	09/2021	12/2021
	Coleta e tabulação de dados	09/2021	04/2022
	Análise dos dados	04/2022	06/2022
	Elaboração de manuscrito	09/2021	04/2022
	Depósito do banco de dados em repositório		
Produção	Submissão de relatório para o Comitê de Ética		
	Elaboração do trabalho de conclusão	04/2021	07/2022
	Exame de Defesa	08/2022	08/2022

	Submissão de manuscrito (resultados)	08/2022	08/2022
	Elaboração de mídias para disseminação		
	Entrega da versão final do trabalho de conclusão	08/2022	08/2022

Referências

1. Nüesch E, Dieppe P, Reichenbach S, Williams S, Iff S, Jüni P. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: Population based cohort study. *Bmj*. 2011;342(7798):638. doi:10.1136/bmj.d1165
2. Lespasio MJ, Piuze NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *Perm J*. 2017;21:1-7. doi:10.7812/TPP/16-183
3. Hussain SM, Neilly DW, Baliga S, Patil S, Meek RMD. Knee osteoarthritis: A review of management options. *Scott Med J*. 2016;61(1):7-16. doi:10.1177/0036933015619588
4. Bertolini FM, Aparecida A, Leopoldino O. Aumento da carga de osteoartrite no Brasil de 2000 a 2017: resultados do Estudo Global de Carga de Doenças (GBD), 2017. *Acta Fisiátrica*. 2020;27(2):76-81. doi:10.11606/issn.2317-0190.v27i2a169409
5. Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: Estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1323-1330. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204763
6. Mendy A, Park JY, Vieira ER. Osteoarthritis and risk of mortality in the USA: A population-based cohort study. *Int J Epidemiol*. 2018;47(6):1821-1829. doi:10.1093/ije/dyy187
7. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2021;325(6):568-578. doi:10.1001/jama.2020.22171
8. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019;393(10182):1745-1759. doi:10.1016/S0140-6736(19)30417-9
9. Leonhardt MDC, D'Elia CO, Dos Santos ALG, De Lima ALLM, Pécora JR, Camanho GL. Review of knee total arthroplasty in two steps: The value of culture obtained through arthroscopic biopsy. *Acta Ortop Bras*. 2006;14(4):226-228. doi:10.1590/s1413-78522006000400010
10. Ferreira M de C, Oliveira JCP, Zidan FF, Franciozi CE da S, Luzo MVM, Abdalla RJ. Total knee and hip arthroplasty: the reality of assistance in Brazilian public health care. *Rev Bras Ortop (English Ed)*. 2018;53(4):432-440. doi:10.1016/j.rboe.2018.05.002

11. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res.* 2020;72(2):149-162. doi:10.1002/acr.24131
12. Krishnasamy P, Hall M, Robbins SR. The role of skeletal muscle in the pathophysiology and management of knee osteoarthritis. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2018;57:iv22-iv33. doi:10.1093/rheumatology/kex515
13. FELSON. Osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med.* 2006;27:372-373.
14. Lovato FH, Mateussi MV, Martimbianco ALC, Riera R. Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da osteoartrite TT - Evidence of revisions Systematic reviews on Treatment of osteoarthritis. *Diagn Trat.* 2016;21(3):134-141.
http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/08/1377/rdt_v21n3_134-141.pdf
<http://document/view/8cne7>
15. Dulay GS, Cooper C, Dennison EM. Knee pain, knee injury, knee osteoarthritis & work. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2015;29(3):454-461.
doi:10.1016/j.berh.2015.05.005
16. O'Leary H, Smart KM, Moloney NA, Blake C, Doody CM. Pain sensitisation and the risk of poor outcome following physiotherapy for patients with moderate to severe knee osteoarthritis: Protocol for a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2015;5(6):1-11. doi:10.1136/bmjopen-2014-007430
17. Sakellariou G, Conaghan PG, Zhang W, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(9):1484-1494. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210815
18. Foucher KC, Chmell SJ, Courtney CA. Duration of symptoms is associated with conditioned pain modulation and somatosensory measures in knee osteoarthritis. *J Orthop Res.* 2019;37(1):136-142. doi:10.1002/jor.24159
19. Son KM, Hong JI, Kim DH, Jang DG, Crema MD, Kim HA. Absence of pain in subjects with advanced radiographic knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):1-9. doi:10.1186/s12891-020-03647-x
20. Carlesso LC, Frey Law L, Wang N, Nevitt M, Lewis CE, Neogi T. The Association of Pain Sensitization and Conditioned Pain Modulation to Pain Patterns in Knee Osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. Published online

- 2020:0-2. doi:10.1002/acr.24437
21. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, et al. The Development and Psychometric Validation of the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract.* 2012;12(4):276-285. doi:10.1111/j.1533-2500.2011.00493.x
 22. French HP, Smart KM, Doyle F. Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;47(1):1-8. doi:10.1016/j.semarthrit.2017.02.008
 23. Moss P, Benson HAE, Will R, Wright A. Patients with Knee Osteoarthritis Who Score Highly on the PainDETECT Questionnaire Present with Multimodality Hyperalgesia, Increased Pain, and Impaired Physical Function. *Clin J Pain.* 2018;34(1):15-21. doi:10.1097/AJP.0000000000000504
 24. Polat CS, Doğan A, Sezgin Özcan D, Köseoğlu BF, Koçer Akselim S. Is there a possible neuropathic pain component in knee osteoarthritis? *Arch Rheumatol.* 2017;32(4):333-338. doi:10.5606/ArchRheumatol.2017.6006
 25. Edwards RR, Dolman AJ, Martel MO, et al. Variability in conditioned pain modulation predicts response to NSAID treatment in patients with knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):1-9. doi:10.1186/s12891-016-1124-6
 26. Van Ginckel A, Bennell KL, Campbell PK, Wrigley T V., Hunter DJ, Hinman RS. Location of knee pain in medial knee osteoarthritis: Patterns and associations with self-reported clinical symptoms. *Osteoarthr Cartil.* 2016;24(7):1135-1142. doi:10.1016/j.joca.2016.01.986
 27. Golob M, Markovic I, Zovko N, Šakic D, Gudelj-Gračanin A, Morović-Vergles J. Do we pay enough attention to neuropathic pain in knee osteoarthritis patients? *Acta Clin Croat.* 2018;57(1):16-21. doi:10.20471/acc.2018.57.01.02
 28. Caumo W, Antunes LC, Elkfury JL, et al. The central sensitization inventory validated and adapted for a Brazilian population: Psychometric properties and its relationship with brain-derived neurotrophic factor. *J Pain Res.* 2017;10:2109-2122. doi:10.2147/JPR.S131479
 29. Rienstra W, Blikman T, Mensink FB, et al. The modified painDETECT Questionnaire for patients with hip or knee osteoarthritis: Translation into Dutch, cross-cultural adaptation and reliability assessment. *PLoS One.* 2015;10(12):1-12. doi:10.1371/journal.pone.0146117
 30. Rienstra W, Blikman T, Dijkstra B, et al. Validity of the Dutch modified

- painDETECT questionnaire for patients with hip or knee osteoarthritis. *Disabil Rehabil*. 2019;41(8):941-947. doi:10.1080/09638288.2017.1413429
31. Gervais-Hupé J, Pollice J, Sadi J, Carlesso LC. Validity of the central sensitization inventory with measures of sensitization in people with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(11):3125-3132. doi:10.1007/s10067-018-4279-8
 32. Lluch E, Nijs J, Courtney CA, et al. Clinical descriptors for the recognition of central sensitization pain in patients with knee osteoarthritis. *Disabil Rehabil*. 2018;40(23):2836-2845. doi:10.1080/09638288.2017.1358770
 33. Fingleton C, Smart K, Moloney N, Fullen BM, Doody C. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil*. 2015;23(7):1043-1056. doi:10.1016/j.joca.2015.02.163
 34. Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2018;22(2):216-241. doi:10.1002/ejp.1140
 35. Meeus M, Nijs J, Meirleir K De. Chronic musculoskeletal pain in patients with the chronic fatigue syndrome: A systematic review. *Eur J Pain*. 2007;11(4):377-386. doi:10.1016/j.ejpain.2006.06.005
 36. Bittencourt JV, Carolina A, Magalhães DM, et al. Diagnostic accuracy of the clinical indicators to identify central sensitization pain in patients with musculoskeletal pain. 2021;7:1-8.
 37. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2012;13(10):936-944. doi:10.1016/j.jpain.2012.07.005
 38. Dürsteler C, Salazar Y, Rodriguez U, Pelfort X, Verdié LP. Conditioned pain modulation predicts persistent pain after knee replacement surgery. *PAIN Reports*. 2021;6(1):e910. doi:10.1097/pr9.0000000000000910
 39. Nilsson AK, Isaksson F. Patient relevant outcome 7 years after total hip replacement for OA - A prospective study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11. doi:10.1186/1471-2474-11-47
 40. Metsavaht L, Leporace G, Sposito MM de M, Riberto M, Batista LA. Qual o melhor questionário para avaliar os aspectos físicos de pacientes com osteoartrite no joelho na população brasileira? *Rev Bras Ortop*. 2011;46(3):256-261. doi:10.1590/s0102-36162011000300004

41. Annalisa N, R PS, S BT. Influences of knee osteoarthritis and walking difficulty on knee kinematics and kinetics. *Gait Posture*. 2018;61:439-444.
42. Leichtenberg CS, van Tol FR, Gademan MGJ, et al. Are pain, functional limitations and quality of life associated with objectively measured physical activity in patients with end-stage osteoarthritis of the hip or knee? *Knee*. 2021;29:78-85. doi:10.1016/j.knee.2020.12.019
43. Wluka AE, Yan MK, Lim KY, Hussain SM, Cicuttini FM. Does preoperative neuropathic-like pain and central sensitisation affect the post-operative outcome of knee joint replacement for osteoarthritis? A systematic review and meta analysis. *Osteoarthr Cartil*. 2020;28(11):1403-1411. doi:10.1016/j.joca.2020.07.010
44. Soni A, Wanigasekera V, Mezue M, et al. Central Sensitization in Knee Osteoarthritis: Relating Presurgical Brainstem Neuroimaging and PainDETECT-Based Patient Stratification to Arthroplasty Outcome. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(4):550-560. doi:10.1002/art.40749
45. Brummett CM, Urquhart AG, Hassett AL, et al. Characteristics of fibromyalgia independently predict poorer long-term analgesic outcomes following total knee and hip arthroplasty. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(5):1386-1394. doi:10.1002/art.39051
46. Grosu I, Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after knee arthroplasty: An unresolved issue. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2014;22(8):1744-1758. doi:10.1007/s00167-013-2750-2
47. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2015;114(4):551-561. doi:10.1093/bja/aeu441
48. Estebe JP. Incidence et facteurs de risque de la douleur chronique postchirurgicale. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009;28(2):71-74. doi:10.1016/j.annfar.2009.01.001
49. Kurien T, Arendt-Nielsen L, Petersen KK, Graven-Nielsen T, Scammell BE. Preoperative Neuropathic Pain-like Symptoms and Central Pain Mechanisms in Knee Osteoarthritis Predicts Poor Outcome 6 Months After Total Knee Replacement Surgery. *J Pain*. 2018;19(11):1329-1341. doi:10.1016/j.jpain.2018.05.011
50. Baert IAC, Lluch E, Mulder T, Nijs J, Noten S, Meeus M. Does pre-surgical

- central modulation of pain influence outcome after total knee replacement? A systematic review. *Osteoarthr Cartil.* 2016;24(2):213-223.
doi:10.1016/j.joca.2015.09.002
51. Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF, et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil.* 2012;20(10):1075-1085. doi:10.1016/j.joca.2012.06.009
 52. J. Bittencourt, M. Bezerra MP et al. Cross-cultural adaptation of the PainDETECT Questionnaire into Brazilian Portuguese Language. *Manuscr Submitt Publ.* Published online 2020.
 53. Freynhagen R, Tölle TR, Gockel U, Baron R. The painDETECT project—far more than a screening tool on neuropathic pain. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(6):1033-1057.
 54. Neblett R, Hartzell MM, Mayer TG, Cohen H, Gatchel RJ. Establishing Clinically Relevant Severity Levels for the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract.* 2017;17(2):166-175. doi:10.1111/papr.12440
 55. Kregel J, Schumacher C, Dolphens M, Malfliet A, Goubert D, Lenoir D, Cagnie B, Meeus M Cl. Convergent Validity of the Dutch Central Sensitization Inventory: Associations with Psychophysical Pain Measures, Quality of Life, Disability, and Pain Cognitions in Patients with Chronic Spinal Pain. *Pain Pr.* 2018;2018 Jul;1:10.
 56. Murueta-Goyena A, Andikoetxea A, Gómez-Esteban JC, Gabilondo I. Contribution of the GABAergic system to non-motor manifestations in premotor and early stages of Parkinson's disease. *Front Pharmacol.* 2019;10(OCT):1-9. doi:10.3389/fphar.2019.01294
 57. Fernandes MI. Tradução e validação do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose WOMAC (Western Ontario McMaster Universities) para a língua portuguesa. Published online 2003.
 58. Lage PTS, Machado LAC, Barreto SM, de Figueiredo RC, Telles RW. Measurement properties of Portuguese–Brazil Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index (WOMAC) for the assessment of knee complaints in Brazilian adults: ELSA-Brasil Musculoskeletal cohort. *Rheumatol Int.* 2020;40(2):233-242. doi:10.1007/s00296-019-04496-1
 59. De Ridder R, Lebleu J, Willems T, De Blaiser C, Detrembleur C, Roosen P. Concurrent Validity of a Commercial Wireless Trunk Triaxial Accelerometer

- System for Gait Analysis. *J Sport Rehabil.* 2019;28(6):16-19.
doi:10.1123/jsr.2018-0295
60. Beauchet O, Fantino B, Allali G, Muir SW, Annweiler C. Beauchet2011_Article_TimedUpAndGoTestAndRiskOfFalls. 2011;15(10):6-11.
61. Nightingale CJ, Mitchell SN, Butterfield SA. Validation of the timed up and go test for assessing balance variables in adults aged 65 and older. *J Aging Phys Act.* 2019;27(2):230-233. doi:10.1123/japa.2018-0049
62. Barry E, Galvin R, Keogh C, Horgan F, Fahey T. Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: A systematic review and meta- analysis. *BMC Geriatr.* 2014;14(1). doi:10.1186/1471-2318-14-14

PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL

Contextualização da Produção

Quadro 4: Declaração de desvios de projeto original.

Declaração dos Autores	Sim	Não
A produção intelectual contém desvios substantivos do <u>tema proposto</u> no projeto de pesquisa?		X
<i>Justificativas e Modificações</i>		
A produção intelectual contém desvios substantivos do <u>delineamento do projeto</u> de pesquisa?		X
<i>Justificativas e Modificações</i>		
A produção intelectual contém desvios substantivos dos <u>procedimentos de coleta</u> e análise de dados do projeto de pesquisa?		X
<i>Justificativas e Modificações</i>		

Manuscrito(s) para Submissão

NOTA SOBRE MANUSCRITOS PARA SUBMISSÃO

Este arquivo contém manuscrito(s) a ser(em) submetido(s) para publicação para revisão por pares interna. O conteúdo possui uma formatação preliminar considerando as instruções para os autores do periódico-alvo. A divulgação do(s) manuscrito(s) neste documento antes da revisão por pares permite a leitura e discussão sobre as descobertas imediatamente. Entretanto, o(s) manuscrito(s) deste documento não foram finalizados pelos autores; podem conter erros; relatar informações que ainda não foram aceitas ou endossadas de qualquer forma pela comunidade científica; e figuras e tabelas poderão ser revisadas antes da publicação do manuscrito em sua forma final. Qualquer menção ao conteúdo deste(s) manuscrito(s) deve considerar essas informações ao discutir os achados deste trabalho.

3.1 Título do manuscrito para submissão #1

Neuropathic symptoms and central sensitization signs and symptoms negatively affect the functional performance of patients with knee osteoarthritis – a cross-sectional study.

3.1.1 Contribuição dos autores do manuscrito para submissão #1

Iniciais dos autores, em ordem:						
Concepção						
Métodos						
Programação						
Validação						
Análise formal						
Investigação						
Recursos						
Manejo dos dados						
Redação do rascunho						
Revisão e edição						
Visualização						
Supervisão						
Administração do projeto						
Obtenção de financiamento						

Contributor Roles Taxonomy (CRediT)⁴

⁴ Detalhes dos critérios em: <https://doi.org/10.1087/20150211>

Abstract

Introduction: Knee Osteoarthritis (OA) is one of the leading causes of disability in the elderly. OA pain has nociceptive and neuropathic mechanisms at the local and central levels. However, the impact of neuropathic symptoms or central sensitization on functional performance of patients with knee OA is unclear. **Objective:** This study aimed to compare the functional performance among patients with a neuropathic component, sign and symptoms of CS, and their knee OA counterparts. **Methods:** A cross-sectional observational study with participants aged 50 and over, diagnosed with knee OA were conducted. Participants filled a self-reported questionnaire including clinical history, sociodemographic variables, and musculoskeletal pain characteristics. Neuropathic symptoms (PainDETECT), symptoms of central sensitization (Central Sensitization Inventory, CSI), conditioned pain modulation (Cold Pressor Test, CPT), self-reported functional disability (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC), and functional mobility (Timed Up and Go, TUG) were also investigated. The comparison of functional performance among patients with a neuropathic component, sign and symptoms of CS, and their knee OA counterparts was performed using the one-way ANOVA. **Results:** Thirty-three (26.4%) participants had NS and CS, eighteen (14.4%) had NS, twenty-seven (21.6%) participants had CS, and 47 (37.6%) had knee OA with no NS or CS. A one-way ANOVA revealed greater functional limitation in the group with NS and CS (mean = 67.5, SD = 12.0) or NP (mean = 56.7, SD = 17.5) than the group without these symptoms (mean = 32.0, SD = 20.7) with a statistical significance difference [$F(3, 121) = 29.434, p < 0.001$] in the WOMAC Total score. The group with NS and CS (mean = 19.2, SD = 7.4) or NS (mean = 16.3, SD = 6.3) had slower velocity than the group without these symptoms (mean = 11.6, SD = 3.5) with a statistical significance difference [$F(3, 121) = 10.045, p < 0.001$] in the TUG test. Participants with CS without NS had significantly higher self-reported functional limitation measured by the WOMAC but a non-significant difference in the speed during the TUG test than those with knee OA without neuropathic or central component. **Conclusion:** Participants with knee osteoarthritis and neuropathic symptoms or central pain phenotype have greater functional limitations compared to their counterparts.

Keywords: Osteoarthritis, knee, neuropathic pain, central sensitization, functionality.

Introduction/Background

Knee Osteoarthritis (OA) is one of the leading causes of disability in the elderly¹. Globally, almost 10% of the population over the age of 60 years is affected by OA; 80% of this population present movement restrictions, and 25% have functional limitations that compromise the performance of daily activities^{2,3}. Clinically, knee OA is associated with pain, stiffness, deformity, and loss of functional capacity^{4,5}. Most OA patients have functional limitations, such as morning stiffness, reduced joint mobility, crackles, and muscle atrophy⁶. Therefore, investigating aspects of the functionality of patients with knee OA is relevant.

OA pain has nociceptive and neuropathic mechanisms at the local and central levels⁷. OA arises from complex biological process involving structural changes in the local tissues (i.e., cartilage, bone, ligaments, capsule, synovial membrane, meniscus, and periarticular muscles)^{8,9}. Longer nociceptive input may also lead to changes in central pain processing and increase the likelihood of develop neuropathic pain¹⁰. Neuropathic symptoms tend to be more frequent in OA patients with a diffuse and medial posterior pattern than in medial anterior pain¹¹. Recent studies indicate that patients with OA and preoperative neuropathic pain have higher pain levels after knee arthroplasty^{12,13}. Furthermore, patients with neuropathic pain have a more significant functional impairment, multimodal hyperalgesia and greater pain sensitivity¹⁴. Therefore, measuring the impact of neuropathic symptoms on the functionality of patients with knee OA can assist therapeutic management of this population.

Patients with knee OA have also presented symptoms related to central sensitization (CS)¹⁵. CS corresponds to impaired functioning of descending inhibitory mechanisms projected by the brain and hyperactivation of pain facilitating pathways¹⁶. Impaired conditioned pain modulation is an important feature of the CS¹⁷. Patients with knee OA and altered central pain modulation before surgery have an increased risk of unfavorable outcomes after knee arthroplasty¹⁸. Likewise, the central sensitization inventory (CSI) is a screening tool developed to identify patients with CS¹⁹. Patients with knee OA and high levels of CSI scores had greater pain intensity at three months after total knee arthroscopy compared to those with low CSI scores²⁰. Chronic pain before surgery can change the somatosensory system, impaired pain modulation and increase the risk of maintaining it after surgery¹⁵. Thus, the identification of the CS

component in patients with knee OA could provide insights regarding the need of additional strategies of their treatment.

OA requires a broad assessment, including screening elements affecting the functional performance. Therefore, this study aimed to compare the functional performance among patients with a neuropathic component, sign and symptoms of CS, and their knee OA counterparts. We hypothesized that participants with knee OA and neuropathic pain or signs and symptoms related to CS have impaired the functional performance more significant when compared to their counterparts. Further, participants with neuropathic component and CS would present even unfavourable functional performance since these conditions are not mutually exclusive.

Methods

Study design and Ethical Considerations

This is a cross-sectional study design reported following the Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE) requirements²¹. This study was approved by the Research Ethics Committee of Augusto Motta University Center (UNISUAM) (number 48067621.0.0000.5235) and of Jamil Haddad National Institute of Traumatology and Orthopaedics (INTO) (number 48067621.0.3001.5273) in accordance with the Helsinki Declaration for research in humans. All patients who met the eligibility criteria signed the informed consent form before the study procedures.

Eligibility Criteria

Participants with knee OA who meet the American College of Rheumatology (ACR) clinical criteria and self-reported knee pain for more than 6 months were included. The clinical criteria of the ACR require at least three of the following six clinical findings, morning knee stiffness lasting less or equal than 30 minutes, age over 50 years, palpable/audible crepitus in active movement, tenderness to palpation of bone margins joints, bone enlargement on physical examination, and absence of palpable local heat²². Participants with a self-reported history of lower limb prosthesis; and self-report, cognitive impairment, inflammatory rheumatic disorder, osteosynthesis, neoplasms and metabolic diseases (Paget), severe structural injuries in the acute phase, severe comorbidities such as uncompensated heart disease

(coronary, ischemic, cerebrovascular, peripheral arterial, rheumatic heart/valvular disease, and congenital heart disease) and also decompensated respiratory (chronic obstructive pulmonary disease, and poorly controlled asthma, interstitial lung diseases with cystic fibrosis complications with recurrent infections) and/or neuromuscular (muscular dystrophies); and individuals using assistive walking devices (such as canes, crutches and walkers) were excluded.

Procedures

Consecutive participants with knee OA from two outpatient Physical Therapy departments (UNISUAM and INTO) were screened. Data collection on clinical history, sociodemographic (age, sex, weight, height, education level, and income), and musculoskeletal pain characteristics (pain intensity and pain duration) were performed by using a standard questionnaire. Conditioned Pain Modulation (CPM) was investigated using the Cold Pressor Test. Neuropathic-like symptoms were measured by painDETECT questionnaire. CS-related signs and symptoms were assessed by Central Sensitization Inventory (CSI). Functional capacity was measured using the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) and the Timed Up and Go test (TUG). All participants were interviewed by the same examiner (ESG) who is a physical therapist who has 13 years of clinical experience in musculoskeletal rehabilitation.

Exposures

Neuropathic symptoms. The painDETECT is a self-administered questionnaire developed to differentiate neuropathic pain components from nociceptive pain components in participants with chronic low back pain. PainDETECT has been validated for many neuropathic pain conditions in mixed pain conditions (neuropathic and nociceptive characteristics), such as rheumatoid arthritis, OA, cancer and lumbar spondylolisthesis²³. PainDETECT questionnaire was adapted cross-culturally to the Brazilian context²³. The questionnaire has a sensitivity of 85% and a specificity of 80% for identifying neuropathic pain in individuals with low back pain²⁴. The cutoff points for the original questionnaire indicate that at scores ≤ 12 , a neuropathic component is unlikely, while at scores ≥ 19 a neuropathic component is likely²⁴. PainDETECT encompasses four domains as follows: intensity of the pain (three questions), pain

course pattern (four graphs), areas of pain and the presence of radiating pain (body chart drawing), and sensory descriptor items of pain (seven questions). The first domain presents three questions regarding pain intensity at the moment, the strongest pain level (last four weeks), and pain level on average (last four weeks). The final score is calculated by nine-item represented in the last three domains (pain course pattern, radiating pain, and gradation of pain). The score of the second domain (pain course pattern) varies between 0 or +1, and the answer options are: Persistent pain with slight fluctuations = 0; Persistent pain with pain attacks = - 1; Pain attacks without pain between them = + 1; and Pain attacks with pain between them = + 1. The third domain (radiating pain) has the question: "Does your pain radiate to other regions of your body?". The answer to this question is dichotomous (yes/no) and varies between +2 / 0. The fourth domain (gradation of pain) have seven questions with six possible answers for each question scoring from 0 (never); 1 (hardly noticed); 2 (slightly); 3 (moderately); 4 (strongly); to 5 (very strongly). A final score between -1 to 38 can be achieved by summing up the scores given in each domain.

Signs and symptoms related to central sensitization. The Central Sensitization Inventory (CSI) identified patients whose presentation symptoms may be related to central sensitization. CSI is an instrument developed to identify CS-related signs and symptoms¹⁹. Part A assesses 25 health-related symptoms commonly observed in patients with central sensitivity syndrome and is scored on a 5-point Likert scale from 0 (never) to 4 (always), with a total of 100 points. Higher scores represent an increase in the severity of symptoms. Part B is not scored and encompasses ten previous diagnoses of an individual, including seven central sensitivity syndromes and three disorders related to central sensitization syndrome. The optimal cut off point was established at 40/100 in patients with central sensitivity syndrome^{25,26}. Also, the severity of CS-related signs and symptoms has been classified into sub-clinical (0–29), mild (30–39), moderate (40–49), severe (50–59) and extreme (60–100), where higher scores indicate an increase in the severity of symptoms. The Brazilian version of the CSI demonstrated strong psychometric properties²⁷.

Main Outcome Measures

Functional disability. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) is a multidimensional questionnaire used to assess

pain (5 items), stiffness (2 items), and physical function (17 items) in participants with hip or knee OA. WOMAC has already been translated and validated for different languages, including Brazilian Portuguese²⁸. This questionnaire focuses on symptoms and physical function in participants with knee and hip problems²⁹. The WOMAC questionnaire was administered through face-to-face interviews. All items have the same weight, and each item has a score ranging from 0 (none) to 4 (extreme). Each domain can be scored separately, and the total questionnaire score ranges from 0 to 96, where 0 is best and 96 is the worst score. The Portuguese-Brazilian WOMAC showed good overall quality for assessing symptoms and knee function³⁰.

Functional mobility. The Timed Up and Go test (TUG) was used to assess functional mobility and the test execution time is recorded by the stopwatch. The TUG was developed as a basic test for functional mobility, and consists of measuring speed during various maneuvers provided, which include standing, walking, turning and sitting³¹. The TUG is a reliable, fast and easy-to-perform test to measure dynamic balance³². The participant must be seated in a chair with lateral arm support (with a height of 46 cm from the seat to the floor and a height of 65 cm from the armrest to the floor) and is instructed to stand up without leaning on the sides of the chair, walk 3 meters, turn 180° and return to the starting point to sit again^{33–36}. Participants who fail to complete the test in less than 13.5 seconds are at greater risk of falling³⁷. The time and speed were used to report the functional mobility performance.

Sample size calculation

The sample size was estimated based on findings of Polat et al. (2017)³⁸ who compared physical disability measured by the WOMAC between participants with knee OA with and without a neuropathic pain component measured by the painDETECT questionnaire. The effect size of 0.4 was obtained from the WOMAC total score of participants classified as having probable neuropathic pain and participants with unlikely neuropathic pain. Considering a significance level of 0.05 and a power of 95%, a total sample of 112 participants were estimated using the one-way analysis of variance (ANOVA), including 4 groups. Sample calculation was performed using the G*Power software version 3.1.9 (Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf, Germany).

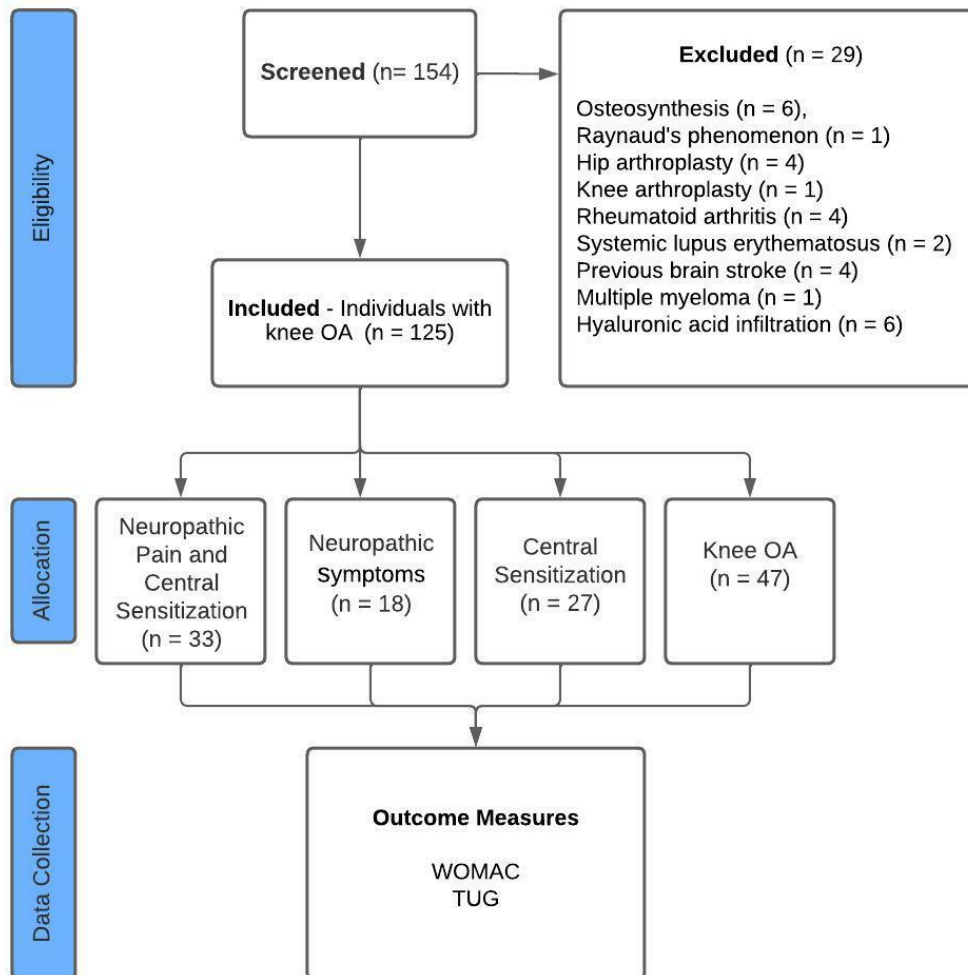
Statistical Analysis

Descriptive analysis of sociodemographic and clinical data was performed. Continuous variables were presented as mean, standard deviation (SD) and categorical variables were presented as absolute values and proportions (%). The comparison of functional performance among patients with a neuropathic component, sign and symptoms of CS, and their knee OA counterparts was performed using the one-way ANOVA. Dunnet's post hoc was used after ANOVA, if necessary. We added a fourth group to the comparison formed by participants with neuropathic component and CS since these conditions are not mutually exclusive. The analysis was performed using JASP software (version 0.16.1 for Mac open-source, free license). The graph was made using the GraphPad Prism software (Version X8. Oa, San Diego, CA, USA). A p-value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 154 patients were screening and 29 were excluded due to the osteosynthesis (n = 6), Raynaud's phenomenon (n = 1), hip arthroplasty (n = 4), knee arthroplasty (n = 1), rheumatoid arthritis (n = 4), systemic lupus erythematosus (n = 2), previous brain stroke (n = 4), multiple myeloma (n = 1) and hyaluronic acid infiltration (n = 6). Figure 1 shows the flowchart of the participants included in the study. One hundred fifty-four participants with knee OA fulfilled the eligibility criteria, being 94 (75%) females, the sample had a mean age of 63.1 ± 7.4 years, and 51 (41%) were physically active.

Figure 1. Flowchart of the study participants.



Note: OA, Osteoarthritis; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; TUG, Timed Up and Go test.

Thirty-three (26.4%) participants had NS and CS, eighteen (14.4%) had NS, twenty-seven (21.6%) participants had CS, and 47 (37.6%) had knee OA with no NS or CS. Pain duration was similar among the groups. Participants with NS and CS or NS demonstrated higher pain intensity than participants with knee OA without these symptoms. The impairment of conditioned pain modulation was greater in the NS and CS, or CS groups compared to participants with knee OA without these symptoms. Table 1 shows the comparison between participants with NS and CS, NS, CS, or knee OA without these symptoms, respectively.

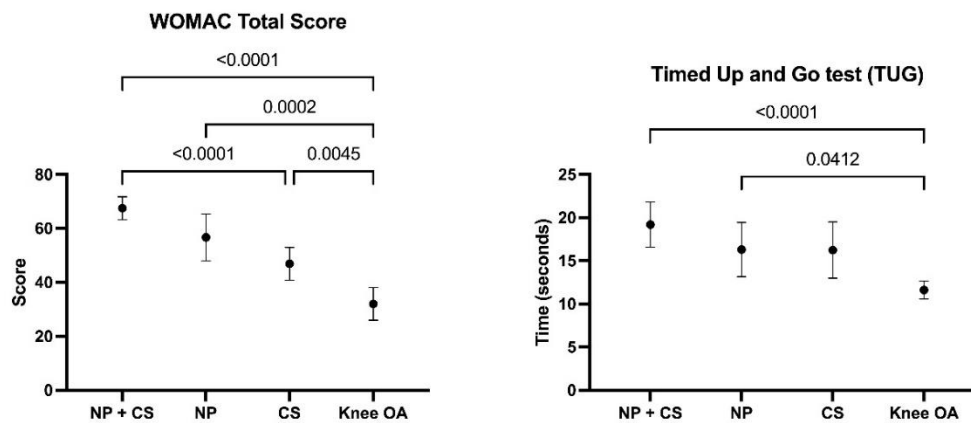
Table 1 – Comparison of the participants characteristics, pain features, and functional capacity of patients with knee OA with or without a neuropathic component and symptoms of central sensitization (n=125).

Characteristic	Neuropathic and Sensitization group (n = 33)	Pain Central group (n = 18)	Neuropathic symptoms group (n = 18)	Central Sensitization group (n = 27)	Knee OA (n = 47)	p-value
Sex, n (%), female	32 (97.0)		13 (72.2)	24 (88.9)	25 (53.2) ^{a,b}	< 0.001
Age, mean (SD)	62.7 (6.1)		65.4 (6.1)	62.2 (8.9)	63.5 (7.8)	0.418
Weight (kg), mean (SD)	84.8 (20.3)		76.8 (12.8)	80.4 (17.7)	81.5 (13)	0.412
Height (m), mean (SD)	1.63 (0.1)		1.65 (0.1)	1.61 (0.1)	1.65 (0.1)	0.268
Body Mass Index (kg/m ²), mean (SD)	31.9 (7.0)		28.2 (3.1)	31.2 (5.7)	30.2 (5.3)	0.171
Physical Exercise (Yes), n (%)	13 (39.4)		8 (44.4)	9 (33.3)	21 (44.7)	0.791
Risk of falling, yes, n (%)	23 (69.7)		12 (66.7)	13 (48.1)	12 (25.6) ^a	< 0.001
Pain duration (months), mean (SD)	111 (79.9)		100.3 (73.9)	106.8 (125.6)	90.1 (80.9)	0.750
Pain intensity, mean (SD)	7.8 (2.3)		7.4 (2.2)	5.7 (3.4)	4.2 (3.3) ^{a,b,c}	< 0.001
Final score PainDETECT, mean (SD)	24.4 (4.1)		23.1 (3.7)	12.7 (4.3)	9.2 (4.7) ^{a,b,c}	< 0.001
CSI, mean (SD)	56.9 (11.6)		30.2 (7.3)	51.4 (7.6)	23.3 (8.2) ^{a,b,c}	< 0.001
Cold Pressor Test, yes, n (%)	23 (69.7)		7 (38.9)	20 (74.1)	11 (23.4) ^{a,b,c}	< 0.001
WOMAC						
Pain assessment, mean (SD)	12.6 (2.3)		9.6 (3.9)	9.8 (3.6)	6.4 (3.9) ^{a,b,c}	< 0.001
Stiffness assessment, mean (SD)	5.7 (1.5)		4.7 (2.7)	3.8 (2.1)	3.0 (2.3) ^{a,b}	< 0.001
Physical function assessment, mean (SD)	49.2 (9.7)		42.4 (13.9)	33.3 (13.0)	22.7(15.8) ^{a,b,c}	< 0.001

Note: Data are presented as mean (SD) for continuous variables and as frequency counts (%) for categorical variables. The comparison of functional performance among patients with a neuropathic component, sign and symptoms of CS, and their knee OA counterparts was performed using the one-way ANOVA. ^a Represents a significant difference between Knee OA group and Neuropathic Symptoms and Central Sensitization group; ^b Represents a significant difference between Knee OA group and Neuropathic Symptoms group; ^c Represents a significant difference between Knee OA group and Central Sensitization group. Abbreviations: CSI, Central Sensitization Inventory; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

A one-way ANOVA revealed greater functional limitation in the group with NS and CS (mean = 67.5, SD = 12.0) or NS (mean = 56.7, SD = 17.5) than the group without these symptoms (mean = 32.0, SD = 20.7) with a statistical significance difference [$F(3, 121) = 29.434, p < 0.001, \eta^2 = 0.42$] in the WOMAC Total score. The group with NS and CS (mean = 19.2, SD = 7.4) or NS (mean = 16.3, SD = 6.3) had slower velocity than the group without these symptoms (mean = 11.6, SD = 3.5) with a statistical significance difference [$F(3,121) = 10.045, p < 0.001, \eta^2 = 0.20$] in the TUG test. Participants with CS without NS had significantly higher self-reported functional limitation measured by the WOMAC but a non-significant difference in the speed during the TUG test than those with knee OA without neuropathic or central component (Dunnett's test, $p = 0.005$ and $p = 0.051$, respectively).

Figure 2. Comparison of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index domains and The Timed Up and Go test between participants with knee osteoarthritis with neuropathic symptoms, with central sensitization, with neuropathic symptoms and central sensitization, and without neuropathic symptoms and central sensitization (n=125).



Note: Data are presented as mean and 95% confidence interval. Significant differences between groups were tested using one-way analysis of variance (ANOVA) and Dunnett's test for multiple comparison. Abbreviations: WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

Discussion

The current study aimed to compare the functional performance among patients with a neuropathic component, sign and symptoms of CS, and their knee OA

counterparts. The findings confirm our hypothesis that the presence of neuropathic like-symptoms or signs and symptoms related to CS negatively impact the functional performance of participants with knee OA. Participants with CS had a deficient physical performance perception and a trend to slower functional mobility than those with knee OA solely.

We acknowledged the strengths and limitations of the current study. This is the first study to examine the functional performance in participants with knee OA, neuropathic-like symptoms, and central pain component concomitantly. Besides, we compared the physical function subjectively and objectively among different knee OA pain phenotypes. Knowing the pain features which impact a patient's functionality assists the surgeons in choosing the appropriate therapy for knee OA candidates for joint replacement. On the other hand, the absence of diagnostic imaging represents a limitation. Nonetheless, we used the clinical diagnostic criteria following the American College of Rheumatology³⁹. Structural lesions are not associated with clinical outcomes^{40,41}, and there is no correlation between radiological changes and response to treatment⁴⁰. Another limitation is using self-reported questionnaires to detect neuropathic and central pain components. Neurological examination and quantitative sensory tests should be implemented in future studies to confirm our findings.

Individuals with knee OA who have neuropathic pain demonstrated greater functional impairment in the current study, corroborating prior studies^{14,42}. In the same sense, patients with neuropathic pain and knee OA present increased pain severity and disability^{38,43,44}, and greater functional deficit¹¹. For Blikman et al. (2018) neuropathic symptoms seem to be mainly associated with decreased functionality in patients with knee OA⁴⁵. Participants with neuropathic symptoms and CS had even greater functional impairment in the current research. A possible explanation for this finding may be related to the presence of hyperalgesia and allodynia, which lead to a greater functional limitation.

Participants in our study with signs and symptoms of CS had greater functional impairment examined subjectively but not objectively. This difference may be related to recall bias due to the self-reported questionnaire (WOMAC). CS may be responsible for the painful and disabling symptoms in patients with knee OA⁴⁶. According to Natalie Min-Yi Aw et al., 2022, the degree of pain sensitization in patients with knee OA is closely associated with pain, function and quality of life⁴⁷. The greater number of

women with signs and symptoms of central sensitization may be related to greater anxiety and depression levels, altered behavior in response to pain, altered central nervous system input⁴⁸. Therefore, our findings highlight that the self-perceived functional performance is impaired in participants with CS, which may be related to the individual's general health condition rather than the knee joint functionality since the TUG test revealed a non-significant difference.

As already mentioned, the TUG was the objective tool used to assess the functionality of participants in the study, and recent evidence says that decreased gait speed is the main warning sign of functional decline in the elderly⁴⁹. The National Institute of Clinical Evidence (NICE) guidelines advocate the use of TUG for gait and balance assessment in the prevention of falls in the elderly⁵⁰. However, the TUG should not be used as the sole assessment tool to identify the increased risk of falling³⁷. In our study the individuals with NS and CS or NS showed higher pain intensity than participants with knee OA without these symptoms. However, we did not find studies in the literature with the association of NS and CS in this context. The impairment of conditioned pain modulation was greater in the NS and CS or CS groups compared to participants with knee OA without these symptoms. Neuropathic pain was previously associated with lower physical function and quality of life, lower stability function, worse pain perception, longer duration of symptoms and older age, lower education, higher body mass index, more serious radiological findings in patients with primary knee osteoarthritis, 50–70 years⁴⁴. Delayed central sensitization may increase pain perception in this context⁴⁴.

Nearly half of participants had neuropathic-like symptoms or CS in our study. Systematic reviews described neuropathic pain symptoms in 23% of patients with OA of large joints such as the knee and hip^{51,52}. CS is also prevalent in symptomatic OA knees, presenting in 45% of the patients⁵². In addition, a recent systematic review found the prevalence of neuropathic pain and/or painful sensitization in the knee ranging between 20 and 40% when defined by self-administered questionnaires, regardless of the questionnaire used or of the population examined⁵³. The high number of participants with neuropathic-like symptoms or CS may be related to the sample characteristics since the participants were waiting for knee replacement. Identifying distinct pain phenotypes in patients with knee OA is endorsed to treat these patients adequately. The neuropathic component and the signs and symptoms of CS

negatively impact the functionality of patients with knee OA. Measuring the factors that affect the functionality in patients waiting for knee replacement may contribute to assertive decision-making. Future studies should consider a particular pain phenotype of knee OA with neuropathic-like symptoms and central sensitization to evaluate the potential impact of this pain phenotype on the clinical outcomes.

Conclusion

Participants with knee osteoarthritis and neuropathic symptoms or central pain phenotype have greater functional limitations compared to their counterparts.

References

1. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine*. 2020;29-30:100587. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100587
2. Mendy A, Park JY, Vieira ER. Osteoarthritis and risk of mortality in the USA: A population-based cohort study. *Int J Epidemiol*. 2018;47(6):1821-1829. doi:10.1093/ije/dyy187
3. Ferreira M de C, Oliveira JCP, Zidan FF, Franciozi CE da S, Luzo MVM, Abdalla RJ. Total knee and hip arthroplasty: the reality of assistance in Brazilian public health care. *Rev Bras Ortop (English Ed)*. 2018;53(4):432-440. doi:10.1016/j.rboe.2018.05.002
4. Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1323-1330.
5. Nüesch E, Dieppe P, Reichenbach S, Williams S, Iff S, Jüni P. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: Population based cohort study. *Bmj*. 2011;342(7798):638. doi:10.1136/bmj.d1165
6. Corti MC. Epidemiology of osteoarthritis: Prevalence, risk factors and functional impact. *Aging Clin Exp Res*. 2003;15(5):359-363. doi:10.1007/BF03327356

7. Carlesso LC, Frey Law L, Wang N, Nevitt M, Lewis CE, Neogi T. The Association of Pain Sensitization and Conditioned Pain Modulation to Pain Patterns in Knee Osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. Published online 2020:0-2. doi:10.1002/acr.24437
8. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2021;325(6):568-578. doi:10.1001/jama.2020.22171
9. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019;393(10182):1745-1759. doi:10.1016/S0140-6736(19)30417-9
10. Hochman JR, French MR, Bermingham SL, Hawker GA. The nerve of osteoarthritis pain. *Arthritis Care Res*. 2010;62(7):1019-1023. doi:10.1002/acr.20142
11. Van Ginckel A, Bennell KL, Campbell PK, Wrigley T V., Hunter DJ, Hinman RS. Location of knee pain in medial knee osteoarthritis: Patterns and associations with self-reported clinical symptoms. *Osteoarthr Cartil*. 2016;24(7):1135-1142. doi:10.1016/j.joca.2016.01.986
12. Wluka AE, Yan MK, Lim KY, Hussain SM, Cicuttini FM. Does preoperative neuropathic-like pain and central sensitisation affect the post-operative outcome of knee joint replacement for osteoarthritis? A systematic review and meta analysis. *Osteoarthr Cartil*. 2020;28(11):1403-1411. doi:10.1016/j.joca.2020.07.010
13. Soni A, Wanigasekera V, Mezue M, et al. Central Sensitization in Knee Osteoarthritis: Relating Presurgical Brainstem Neuroimaging and PainDETECT-Based Patient Stratification to Arthroplasty Outcome. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(4):550-560. doi:10.1002/art.40749
14. Moss P, Benson HAE, Will R, Wright A. Patients with Knee Osteoarthritis Who Score Highly on the PainDETECT Questionnaire Present with Multimodality Hyperalgesia, Increased Pain, and Impaired Physical Function. *Clin J Pain*. 2018;34(1):15-21. doi:10.1097/AJP.0000000000000504
15. Fingleton C, Smart K, Moloney N, Fullen BM, Doody C. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil*. 2015;23(7):1043-1056. doi:10.1016/j.joca.2015.02.163
16. Meeus M, Nijs J, Meirleir K De. Chronic musculoskeletal pain in patients with the chronic fatigue syndrome: A systematic review. *Eur J Pain*. 2007;11(4):377-386. doi:10.1016/j.ejpain.2006.06.005

17. Bittencourt JV, Carolina A, Magalhães DM, et al. Diagnostic accuracy of the clinical indicators to identify central sensitization pain in patients with musculoskeletal pain. 2021;7:1-8.
18. Baert IAC, Lluch E, Mulder T, Nijs J, Noten S, Meeus M. Does pre-surgical central modulation of pain influence outcome after total knee replacement? A systematic review. *Osteoarthr Cartil.* 2016;24(2):213-223. doi:10.1016/j.joca.2015.09.002
19. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, et al. The Development and Psychometric Validation of the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract.* 2012;12(4):276-285. doi:10.1111/j.1533-2500.2011.00493.x
20. Kim SH, Yoon KB, Yoon DM, Yoo JH, Ahn KR. Influence of Centrally Mediated Symptoms on Postoperative Pain in Osteoarthritis Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Prospective Observational Evaluation. *Pain Pract.* 2015;15(6):E46-E53. doi:10.1111/papr.12311
21. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. STROBE initiative. *Strength Report Obs Stud Epidemiol statement Guidel Report Obs Stud Lancet.* 2007;370(3596):1453-1457.
22. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. the American College of Rheumatology Reporting O F Osteoarthritis of the Hand. *Arthritis Rheum.* 1990;33(11):1601-1610.
23. J. Bittencourt, M. Bezerra MP et al. Cross-cultural adaptation of the PainDETECT Questionnaire into Brazilian Portuguese Language. *Manuscr Submitt Publ.* Published online 2020.
24. Freynhagen R, Tölle TR, Gockel U, Baron R. The painDETECT project - Far more than a screening tool on neuropathic pain. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(6):1033-1057. doi:10.1185/03007995.2016.1157460
25. Neblett R, Cohen H, Choi Y, et al. The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *J Pain.* 2013;14(5):438-445.
26. Neblett R, Hartzell MM, Mayer TG, Cohen H, Gatchel RJ. Establishing Clinically Relevant Severity Levels for the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract.* 2017;17(2):166-175. doi:10.1111/papr.12440

27. Caumo W, Antunes LC, Elkfury JL, et al. The central sensitization inventory validated and adapted for a Brazilian population: Psychometric properties and its relationship with brain-derived neurotrophic factor. *J Pain Res.* 2017;10:2109-2122. doi:10.2147/JPR.S131479
28. Fernandes MI. Tradução e validação do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose WOMAC (Western Ontario McMaster Universities) para a língua portuguesa. Published online 2003.
29. Metsavaht L, Leporace G, Sposito MM de M, Riberto M, Batista LA. Qual o melhor questionário para avaliar os aspectos físicos de pacientes com osteoartrite no joelho na população brasileira? *Rev Bras Ortop.* 2011;46(3):256-261. doi:10.1590/s0102-36162011000300004
30. Lage PTS, Machado LAC, Barreto SM, de Figueiredo RC, Telles RW. Measurement properties of Portuguese–Brazil Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index (WOMAC) for the assessment of knee complaints in Brazilian adults: ELSA-Brasil Musculoskeletal cohort. *Rheumatol Int.* 2020;40(2):233-242. doi:10.1007/s00296-019-04496-1
31. Podsiadlo, D; Richardson S. The Timed Up and Go: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(2):142-148. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1991946/>
32. Yim-Chiplis PK, Talbot LA. Defining and Measuring Balance in Adults. *Biol Res Nurs.* 2000;1(4):321-331. doi:10.1177/109980040000100408
33. Nightingale CJ, Mitchell SN, Butterfield SA. Validation of the timed up and go test for assessing balance variables in adults aged 65 and older. *J Aging Phys Act.* 2019;27(2):230-233. doi:10.1123/japa.2018-0049
34. French HP, Fitzpatrick M, FitzGerald O. Responsiveness of physical function outcomes following physiotherapy intervention for osteoarthritis of the knee: An outcome comparison study. *Physiotherapy.* 2011;97(4):302-308. doi:10.1016/j.physio.2010.03.002
35. Boonstra MC, De Waal Malefijt MC, Verdonschot N. How to quantify knee function after total knee arthroplasty? *Knee.* 2008;15(5):390-395. doi:10.1016/j.knee.2008.05.006
36. Sabirli F, Paker N, Bugdayci D. The relationship between Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) and Timed Up and Go test in patients with

symptomatic knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2013;33(10):2691-2694. doi:10.1007/s00296-012-2512-3

37. Barry E, Galvin R, Keogh C, Horgan F, Fahey T. Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: A systematic review and meta- analysis. *BMC Geriatr.* 2014;14(1). doi:10.1186/1471-2318-14-14

38. Polat CS, Doğan A, Sezgin Özcan D, Köseoğlu BF, Koçer Akselim S. Is there a possible neuropathic pain component in knee osteoarthritis? *Arch Rheumatol.* 2017;32(4):333-338. doi:10.5606/ArchRheumatol.2017.6006

39. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res.* 2020;72(2):149-162. doi:10.1002/acr.24131

40. Sakellariou G, Conaghan PG, Zhang W, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(9):1484-1494. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210815

41. Son KM, Hong JI, Kim DH, Jang DG, Crema MD, Kim HA. Absence of pain in subjects with advanced radiographic knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):1-9. doi:10.1186/s12891-020-03647-x

42. Raeissadat SA, Ghazi Hosseini P, Bahrami MH, et al. Ab0878 the Comparison Effects of Intra-Articular Injection of Platelet Rich Plasma (Prp), Plasma Rich in Growth Factor (Prgf), Hyaluronic Acid (Ha), and Ozone in Knee Osteoarthritis; a One Year Randomized Clinical Trial. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(Suppl 1):1744.3-1745. doi:10.1136/annrheumdis-2020-eular.513

43. Edwards RR, Dolman AJ, Martel MO, et al. Variability in conditioned pain modulation predicts response to NSAID treatment in patients with knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):1-9. doi:10.1186/s12891-016-1124-6

44. Güngör Demir U, Demir AN, Toraman NF. Neuropathic pain in knee osteoarthritis. *Adv Rheumatol.* 2021;61(1). doi:10.1186/s42358-021-00225-0

45. Blikman T, Rienstra W, Van Raay JJAM, et al. Neuropathic-like symptoms and the association with joint-specific function and quality of life in patients with hip and knee osteoarthritis. *PLoS One.* 2018;13(6):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0199165

46. Imamura M, Imamura ST, Kaziyama HHS, et al. Impact of nervous system hyperalgesia on pain, disability, and quality of life in patients with knee osteoarthritis:

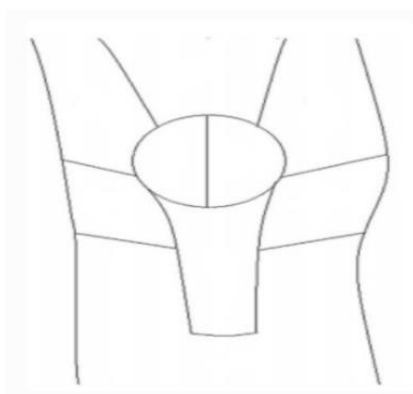
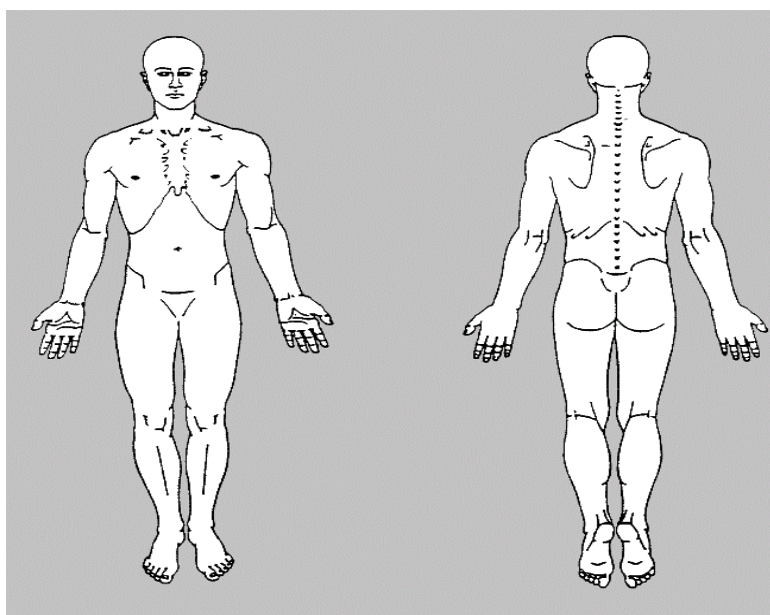
- A controlled analysis. *Arthritis Care Res.* 2008;59(10):1424-1431. doi:10.1002/art.24120
47. Aw NMY, Yeo SJ, Wylde V, et al. Impact of pain sensitisation on the quality of life of patients with knee osteoarthritis. *RMD Open.* 2022;8(1):4-11. doi:10.1136/rmdopen-2021-001938
48. Siracusa R, Di Paola R, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. *Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update.* Vol 22.; 2021. doi:10.3390/ijms22083891
49. de Oliveira DC, de Oliveira Máximo R, Ramírez PC, et al. Is slowness a better discriminator of disability than frailty in older adults? *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(6):2069-2078. doi:10.1002/jcsm.12810
50. (NICE) NI for H and CE. Falls In Older People : Assessing Risk and Prevention. *NICE Clin Guidel.* 2013;(June 2013):1-33. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg161/resources/falls-in-older-people-assessing-risk-and-prevention-35109686728645>
51. French HP, Smart KM, Doyle F. Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;47(1):1-8. doi:10.1016/j.semarthrit.2017.02.008
52. Hochman JR, Davis AM, Elkayam J, Gagliese L, Hawker GA. Neuropathic pain symptoms on the modified painDETECT correlate with signs of central sensitization in knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2013;21(9):1236-1242. doi:10.1016/j.joca.2013.06.023
53. Zolio L, Lim KY, McKenzie JE, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of neuropathic-like pain and/or pain sensitization in people with knee and hip osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2021;29(8):1096-1116. doi:10.1016/j.joca.2021.03.021

Apêndice 1 – Instrumento para Coleta de Dados

Instrumento para Coleta de Dados

					DADOS GERAIS	
Identificação (iniciais):						
Data de Nascimento:		Idade:	Sexo: () F () M	Peso:	Altura:	
Nível educacional:			Situação ocupacional:			
Estado civil: () Solteiro () Casado () Viúvo			Telefone: () / Celular ()			
E-mail:						
Sinais de OA de joelho				SIM		NÃO
Possui rigidez matinal com duração inferior ou igual a 30 minutos?						
Apresenta crepitação em movimento ativo?						
Possui sensibilidade das margens ósseas?						
Possui alargamento/crescimento ósseo?						
Ausência de calor local?						
AVALIAÇÃO DO SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO						
				SIM		NÃO
Apresenta dor musculoesquelética em algum segmento do corpo?						
Sofreu procedimento cirúrgico na coluna vertebral?						
Já sofreu acidente automobilístico?						
Possui processo reumatológico em fase inflamatória aguda?						
Possui tumores?						
Tem/teve depressão?						

Possui outras doenças?		
Necessita de auxílio nas atividades de vida diária?		
Pratica alguma atividade física?		
Há quanto tempo está com esta dor?		
Faz uso de algum medicamento?		
MAPEAMENTO DA DOR		
Por favor, marque a área da sua dor na imagem do corpo humano frente e verso:		



Assinale nas imagens acima os locais onde você sente dor:

Sinto dor durante o uso da escada

Sinto dor durante o uso da escada em combinação com crepitação

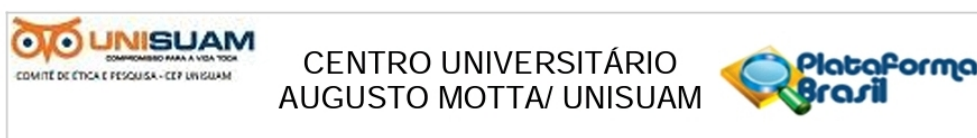
Sinto aumento da sensibilidade na linha das articulações

Não sinto dor

Considerando os últimos seis (6) meses, marque no círculo se você sentiu algum dos sintomas abaixo:

Sentiu dores de cabeça?	0 - Não	1 – Sim
Sentiu dor ou cólica no baixo ventre?	0 - Não	1 – Sim
Teve depressão (se sentiu deprimido)?	0 - Não	1 – Sim

Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa - UNISUAM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SINTOMAS NEUROPÁTICOS E SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL EM PACIENTES COM OSTEOARTRITE DE JOELHO

Pesquisador: ENRICO SEIXAS GOLDONI

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 48067621.0.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.800.592

Apresentação do Projeto:

De acordo com o arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1766710.pdf" de 09/06/2021, consta no resumo do estudo que "A osteoartrite (OA) é considerada um problema de saúde pública. Uma parcela dos indivíduos acometidos pela OA de joelho apresenta um componente neuropático e sinais e sintomas relacionados à sensibilização central que estão associados a um pior prognóstico. Entretanto, o impacto de tais componentes na funcionalidade não está completamente esclarecido.". O projeto apresenta elementos fundamentais para o desenvolvimento da pesquisa, incluindo o referencial teórico, justificativa, objetivos, métodos e observância aos aspectos éticos.

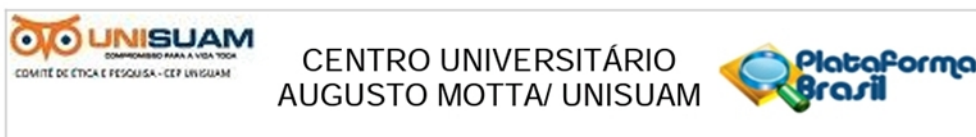
Objetivo da Pesquisa:

De acordo com o arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1766710.pdf" de 09/06/2021, o objetivo primário do estudo é "Avaliar o impacto dos sintomas neuropáticos e dos sinais e sintomas relacionados à sensibilização central na funcionalidade de pacientes com OA de joelho."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1766710.pdf" de 09/06/2021, os potenciais riscos compreendem: "Os riscos relacionados a esta pesquisa são relacionados ao aumento de dor com a imersão da mão na água fria e no teste de marcha, além da

Endereço: Rua Dona Isabel, 94, TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 9943)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.032-060
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@souunisiam.com.br



Continuação do Parecer: 4.800.592

quebra de confidencialidade dos dados.". Ainda de acordo com o mesmo arquivo, os potenciais benefícios compreendem: "O benefício principal relacionado com a sua participação é possibilitar que possamos entender melhor o impacto na capacidade física e as características da dor em pessoas com OA de joelho. Além disso, os participantes receberão uma cartilha de autocuidado referente à OA de joelho 53.". A relação risco/benefício é adequada para a proposta da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

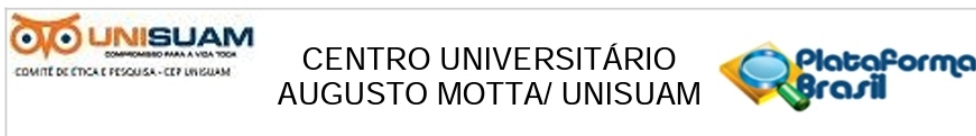
De acordo com o arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1766710.pdf" de 09/06/2021, este é um estudo nacional; unicêntrico; transversal; de caráter acadêmico para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação; patrocinado pelo próprio pesquisador principal; com amostra prevista de 200 participantes; com previsão de início e encerramento de coleta de dados em 02/08/2021 e 17/12/2021, respectivamente.

Existe identificação do pesquisador responsável. O título do projeto é claro e objetivo. Há embasamento científico que justifique a pesquisa. Os objetivos estão bem definidos. Existe explicação clara dos exames e testes que serão realizados, bem como a devida justificativa. Há justificativa para o tamanho amostral. Há critérios de inclusão e exclusão bem definidos. Há análise crítica de risco. Há orçamento financeiro detalhado e aplicação dos recursos. O local de realização das várias etapas está bem definido. Há compromisso de tornar público os resultados. Os esclarecimentos a cerca de valor de ressarcimento são claros. Há garantia de acesso aos dados do pesquisador/instituição e forma de garantir a privacidade.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com o arquivo "TCLE.pdf" de 09/06/2021, o TCLE: apresenta o título do projeto abaixo do título da folha; linguagem acessível; possui uma breve introdução incluindo a justificativa do projeto com objetivos bem definidos; expõe e explica os procedimentos que serão realizados; cita os possíveis desconfortos e riscos previstos em relação aos procedimentos; cita os benefícios esperados; tem garantia de esclarecimento a qualquer momento; explica a forma de recusa em participar do projeto; traz garantia de sigilo, privacidade, anonimato e acesso aos resultados; traz compromisso de divulgação dos resultados em meio científico; faz referência a forma de ressarcimento de despesas; existe explicação de que os resultados dos exames e/ou dados da pesquisa serão de responsabilidade dos pesquisadores; informa o nome dos responsáveis e o telefone e endereço (pessoal ou profissional) para contato em caso de necessidade; informa contato do comitê de ética (endereço e e-mail ou telefone); possui espaço para o nome do

Endereço: Rua Dona Isabel, 94, TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 9943)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.032-060
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@souunisuam.com.br



Continuação do Parecer: 4.800.592

participante (ou responsável) e local para sua assinatura.

Recomendações:

Nenhuma recomendação a fazer.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto está aprovado.

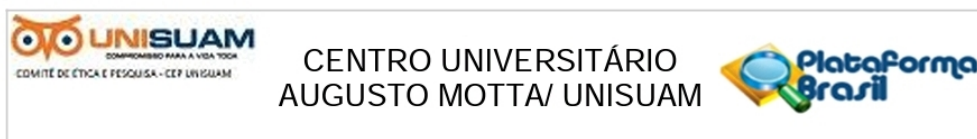
Cabe ressaltar que o pesquisador se compromete em anexar na Plataforma Brasil um relatório ao final da realização da pesquisa. Pedimos a gentileza de utilizar o modelo de relatório final que se encontra na página eletrônica do CEP-UNISUAM (<http://www.unisuam.edu.br/index.php/introducao-comite-etica-em-pesquisa>). Além disso, em caso de evento adverso, cabe ao pesquisador relatar, também através da Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1766710.pdf	09/06/2021 11:06:57		Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	09/06/2021 10:08:14	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
Outros	termo.pdf	09/06/2021 10:03:27	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
Outros	instrumentosdemedida.pdf	09/06/2021 09:54:23	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPDF.pdf	09/06/2021 09:05:59	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	09/06/2021 09:03:00	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	09/06/2021 09:00:25	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	09/06/2021 08:54:04	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Rua Dona Isabel, 94, TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 9943)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.032-060
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@souunuam.com.br



Continuação do Parecer: 4.800.592

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 23 de Junho de 2021

Assinado por:
Igor Ramathur Telles de Jesus
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Dona Isabel, 94, TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 9943)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.032-060
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@souunisiam.com.br

Anexo 2 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa – INTO



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -
INTO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SINTOMAS NEUROPÁTICOS E SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL EM PACIENTES COM OSTEOARTRITE DE JOELHO

Pesquisador: ENRICO SEIXAS GOLDONI

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 48067621.0.3001.5273

Instituição Proponente: MINISTERIO DA SAUDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.955.519

Apresentação do Projeto:

Trata-se de apresentação de projeto de pesquisa avaliado pelo CEP do INTO para fins de verificação da correção de pendências.

Trata-se de projeto de mestrado da UNISUAM a ser realizado na Clínica Escola Amarina Motta (CLESAM), do Centro Universitário August Motta (UNISUAM) e na Área de Reabilitação do INTO para avaliação pelo CEP.

A osteoartrite (OA) é considerada um problema de saúde pública. Uma parcela dos indivíduos acometidos pela OA de joelho apresenta um componente neuropático e sinais e sintomas relacionados à sensibilização central que estão associados a um pior prognóstico. Entretanto, o impacto de tais componentes na funcionalidade não está completamente esclarecido. Objetivo: Avaliar o impacto de sintomas neuropáticos e de sinais e sintomas relacionados à sensibilização central na funcionalidade de pacientes com OA de joelho. Será realizado um estudo observacional transversal com participantes com idade a partir de 50 anos, diagnóstico de OA de joelho e dor no joelho por mais de 6 (seis) meses. Os pacientes com consulta médica na Clínica Escola Amarina Motta (CLESAM), do Centro Universitário August Motta (UNISUAM), e no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad (INTO) Centro de Atenção Especializada (CAE) do Joelho do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad (INTO) serão abordados neste dia, de forma a aplicar os critérios de elegibilidade do

Endereço: Avenida Brasil, nº 500
Bairro: São Cristóvão **CEP:** 20.940-070
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2134-5000 **Fax:** (21)2134-5228 **E-mail:** cep.into@into.saude.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -
INTO



Continuação do Parecer: 4.955.519

estudo. Caso o participante aceite participar, ele assinará o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e será conduzido aos ambulatórios da CLESAM e da Área de Fisioterapia (AFISIO) do INTO, onde serão coletados dados de história clínica, exame físico, variáveis sociodemográficas e características de dor musculoesquelética. Além disso, serão usados os instrumentos PainDETECT, Central Sensitisation Inventory (CSI), Cold Pressor Test (CPT), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) e Brief Screening Questions (BSQ) e avaliação da marcha (Timed Up and Go - TUG). Por fim, será oferecida uma cartilha de autocuidado sobre OA de joelho com os devidos esclarecimentos para sua utilização. A comparação da funcionalidade entre os participantes com OA de joelho com e sem o componente neuropático será realizada pelo teste t ou teste de Mann-Whitney, considerando a natureza da distribuição dos dados aferida pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk. A mesma comparação será realizada para participantes com e sem sintomas de sensibilização central. Espera-se que indivíduos acometidos por OA de joelho com dor neuropática e sinais e sintomas relacionados à sensibilização central apresentarão maior déficit de funcionalidade quando comparados aos demais indivíduos com diagnóstico de OA de joelho.

#Critérios de Inclusão:

- (i) Diagnóstico de OA de joelho de acordo com os critérios clínicos do American College of Rheumatology (ACR);
- (ii) Idade autorrelatada a partir de 50 anos;
- (iii) Autorrelato de dor no joelho por mais de 6 (seis) meses.

Para contemplar os critérios clínicos do ACR, são necessários pelo menos três dos seis achados clínicos seguintes: rigidez matinal no joelho com duração superior a 30 minutos, idade superior a 50 anos, crepitação palpável/audível em movimento ativo, sensibilidade à palpação das margens ósseas articulares, alargamento/crescimento ósseo no exame físico e ausência de calor local palpável.

#Critério de Exclusão:

- (i) Histórico autorrelatado de prótese em membros inferiores;
- (ii) Percepção do avaliador (confirmada por exame validado) ou autorrelato de displasia congênita do quadril, comprometimento cognitivo, afecção reumatológica concomitante, osteossíntese, neoplasias e doenças metabólicas (Paget), lesões estruturais graves em fase aguda, comorbidades

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

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



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -
INTO



Continuação do Parecer: 4.955.519

graves como doenças cardíacas não compensadas (coronariana, isquêmica, cerebrovascular, arterial periférica, cardíaca reumática/doença valvar, cardiopatia congênita) e respiratórias também descompensadas (doença pulmonar obstrutiva crônica, e asma mal controlados, doenças pulmonares intersticiais com complicações fibrose cística com infecções recorrentes) e/ou neuromusculares (distrofias musculares);

(iii) Indivíduos que utilizam dispositivos auxiliares de marcha (como bengalas, muletas e andadores).

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o impacto dos sintomas neuropáticos e dos sinais e sintomas relacionados à sensibilização central na funcionalidade de pacientes com OA de joelho.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

#Riscos:

Os riscos relacionados a esta pesquisa são relacionados ao aumento de dor com a imersão da mão na água fria e no teste de marcha, além da quebra de confidencialidade dos dados. Para minimizá-los, o pesquisador assinará um termo de garantia da confidencialidade dos dados e o participante terá o devido apoio de saúde. Caso necessário, ele será conduzido pela equipe de pesquisa para atendimento médico em hospitais da rede pública de saúde.

#Benefícios:

O benefício principal relacionado com a sua participação é possibilitar que possamos entender melhor o impacto na capacidade física e as características da dor em pessoas com OA de joelho. Além disso, os participantes receberão uma cartilha de autocuidado referente à OA de joelho.

O participante poderá elucidar por telefone (contato no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) qualquer dúvida após a entrega da cartilha em um período de três meses. As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre a sua participação.

Os dados serão divulgados de forma a não possibilitar a sua identificação. Os resultados serão usados em apresentações ou publicações com fins exclusivamente científicos ou educativos.

Endereço: Avenida Brasil, nº 500
Bairro: São Cristóvão **CEP:** 20.940-070
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2134-5000 **Fax:** (21)2134-5228 **E-mail:** cep.into@into.saude.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -
INTO



Continuação do Parecer: 4.955.519

Participar desta pesquisa não implicará em nenhum custo, e, como voluntário, o participante também não receberá qualquer valor em dinheiro como compensação pela participação. Haverá ressarcimento de qualquer custo relativo à pesquisa e indenização por danos eventuais decorrentes da participação na pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de pesquisa relevante e de aplicação direta para pacientes do SUS. A dor neuropática é um problema de saúde significativo e que compromete a qualidade de vida dos pacientes acometidos. Além disso, a abordagem de tratamento deve ser diferente nos pacientes com osteoartrite do joelho associada ou não a dor neuropática.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram apresentados.

Recomendações:

#Comentário: Faltou anexar o termo de compromisso do pesquisador em manter o sigilo dos dados.

Resposta: O termo de compromisso do pesquisador em manter o sigilo dos dados foi anexado na versão atualizada.

Comentário do CEP: Atendido.

#Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:

Pendências parecer 1:

Comentário 1: Na página 9, os autores afirmam que: "Caso concorde em participar, o paciente assinará o Termo. Em seguida, será conduzido aos ambulatórios da CLESAM e da Área de Fisioterapia (AFISIO) do INTO, respectivamente, onde serão realizadas as avaliações. No INTO, as avaliações serão integralmente realizadas nos ambulatórios da Área de Fisioterapia (AFISIO) no mesmo dia da consulta médica.". Não fica claro se os pacientes da CLESAM também farão a etapa de avaliação no INTO ou na própria CLESAM. Isso também não fica claro no fluxo, no qual cita-se a separação dos pacientes das duas instituições, mas no final só é mencionado a UPECLI do INTO. Deixar claro quais são os pacientes da CLESAM e do INTO, e seu fluxo respectivo.

Endereço: Avenida Brasil, n° 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

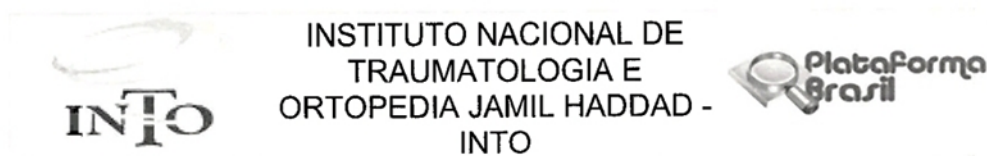
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

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



Continuação do Parecer: 4.955.519

Resposta: Os pacientes, tanto do INTO quanto da CLESAM, serão avaliados integralmente nas respectivas instituições. Inserimos uma frase no projeto para que fique mais claro como o processo acontecerá na CLESAM, a frase pode ser visualizada abaixo: "Na CLESAM, os participantes serão avaliados no ambulatório de fisioterapia no mesmo dia, também após terem aceitado participar da pesquisa e assinado o TCLE."

Comentário do CEP: Atendido.

Comentário 2: No TCLE, os autores afirmam: "Para minimizá-los, o pesquisador assinará um termo de garantia de que os dados serão devidamente guardados e que você terá os devidos cuidados de saúde no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad (INTO)." Entretanto, o estudo será realizado em dois centros: INTO e Clínica Escola Amarina Motta (CLESAM). Deste modo, deve ficar claro no TCLE qual instituição prestará atendimento no caso de complicações.

Resposta: Atualizamos as informações no TCLE e a seguinte frase foi inserida: "Vale ressaltar que em caso de complicações apresentadas pelos pacientes incluídos no estudo, ambas instituições (INTO e CLESAM/UNISUAM) prestarão o atendimento necessário aos pacientes."

Comentário do CEP: o texto deve ser adequado uma vez que o atendimento aos pacientes no caso de complicações será realizado respectivamente na unidade em que foi voluntário. A redação sugere que ambas as instituições atenderão complicações dos pacientes atendidos nas mesmas, independente da origem. Entretanto, devido à legislação vigente, não é permitido atendimento no Into de pacientes externos. Assim, é necessária a adequação do projeto e do TCLE.

Comentário 3: Na página 19: adequar a etapa de submissão ao CEP no cronograma.

Resposta: O cronograma de execução (tabela 5) foi modificado conforme a sugestão. A versão atualizada do cronograma pode ser visualizada abaixo.

Comentário do CEP: Atendido.

Pendência parecer 2:

Efetuar a correção do projeto de pesquisa e do TCLE para atendimento ao item 2 da seção recomendações: "O texto deve ser adequado uma vez que o atendimento aos pacientes no caso de complicações será realizado respectivamente na unidade em foi voluntário. A redação sugere que ambas as instituições atenderão complicações dos pacientes atendidos

Endereço: Avenida Brasil, n° 500
 Bairro: São Cristóvão CEP: 20.940-070
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2134-5000 Fax: (21)2134-5228 E-mail: cep.into@into.saude.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -
INTO



Continuação do Parecer: 4.955.519

nas mesmas, independente da origem. Entretanto, devido à legislação vigente, não é permitido atendimento no Into de pacientes externos. Assim, é necessário adequação do projeto e do TCLE.

Resposta: Atualizamos as informações no TCLE da seguinte forma: "Para minimizá-los, o pesquisador assinará um termo de garantia de que os dados serão devidamente guardados e que você terá os devidos cuidados, em caso de complicações, prestados respectivamente na unidade em que foi voluntário – Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad (INTO) ou Clínica Escola Amarina Motta/UNISUAM. Caso necessário, você será conduzido pela equipe de pesquisa para atendimento em uma unidade básica de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS)."

Comentário do CEP: Atendido.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências ou inadequações. Todas as recomendações foram atendidas.

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1780805.pdf	31/08/2021 23:33:03		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoOAJ.pdf	31/08/2021 23:23:32	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
Outros	CartaRespostaINTOCEP.pdf	31/08/2021 23:12:28	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEATUAL.pdf	31/08/2021 23:11:02	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_INTO.pdf	09/08/2021 22:22:12	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
Outros	termo.pdf	09/06/2021 10:03:27	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
Outros	instrumentosdemedida.pdf	09/06/2021 09:54:23	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

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



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -
INTO



Continuação do Parecer: 4.955.519

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPDF.pdf	09/06/2021 09:05:59	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	09/06/2021 09:00:25	ENRICO SEIXAS GOLDONI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 06 de Setembro de 2021

Assinado por:

Eduardo Branco de Sousa
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Brasil, n° 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000



Fax: (21)2134-5228

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

Anexo 3 – Questionário PainDETECT

painDETECT [®]		Versão Brasileira								
Data	_____	Paciente	Nome: _____ Sobrenome: _____							
Como você avaliaria sua dor agora, nesse momento?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Qual foi a intensidade da dor mais forte que você sentiu nas últimas 4 semanas?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Qual foi a intensidade média da sua dor durante as últimas 4 semanas?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Marque a imagem que melhor representa a evolução da sua dor										
	Dor constante com pequenas flutuações	<input type="checkbox"/>								
	Dor constante com crises de dor aguda	<input type="checkbox"/>								
	Crises de dor aguda sem dor nos intervalos	<input type="checkbox"/>								
	Crises de dor aguda com dor nos intervalos	<input type="checkbox"/>								
Por favor, indique a principal área da sua dor										
A sua dor se espalha para outras regiões do seu corpo? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>										
Se sim, indique para onde sua dor se espalha										
Você sofre de uma sensação de queimação (ex. ardência) nas áreas marcadas ? Nunca <input type="checkbox"/> Insignificante <input type="checkbox"/> Pouco <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Forte <input type="checkbox"/> Muito Forte <input type="checkbox"/>										
Você tem uma sensação de formigamento ou picada na área da sua dor (como formigas andando ou choque elétrico)? Nunca <input type="checkbox"/> Insignificante <input type="checkbox"/> Pouco <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Forte <input type="checkbox"/> Muito Forte <input type="checkbox"/>										
O toque suave (ex. roupa, cobertor) é doloroso nessa área? Nunca <input type="checkbox"/> Insignificante <input type="checkbox"/> Pouco <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Forte <input type="checkbox"/> Muito Forte <input type="checkbox"/>										
Você tem crises repentinas de dor nessa área, como choques elétricos? Nunca <input type="checkbox"/> Insignificante <input type="checkbox"/> Pouco <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Forte <input type="checkbox"/> Muito Forte <input type="checkbox"/>										
O frio ou calor (água de banho) nesta região é eventualmente doloroso? Nunca <input type="checkbox"/> Insignificante <input type="checkbox"/> Pouco <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Forte <input type="checkbox"/> Muito Forte <input type="checkbox"/>										
Você sofre de uma sensação de dormência nas áreas que você marcou? Nunca <input type="checkbox"/> Insignificante <input type="checkbox"/> Pouco <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Forte <input type="checkbox"/> Muito Forte <input type="checkbox"/>										
Uma leve pressão nessa área (como um dedo, por exemplo), causa dor? Nunca <input type="checkbox"/> Insignificante <input type="checkbox"/> Pouco <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Forte <input type="checkbox"/> Muito Forte <input type="checkbox"/>										
Nunca	Insignificante	Pouco	Moderada	Forte	Muito Forte					
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
x 0 =	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =					
0										
Pontuação Total				de 35 no máximo						

Anexo 4 - Inventário de sensibilização central (CSI)

  INVENTÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL – PARTE A					
Identificação (iniciais):					
<p>Os sintomas avaliados por este questionário se referem a sua presença diária ou na maioria dos dias dos últimos três meses. Circule na coluna da direita a melhor resposta para cada questão:</p> <p>0- Nunca; 1- Raramente; 2- Às vezes; 3- Frequentemente; 4-Sempre</p>					
1. Sente cansaço ao acordar pela manhã?	0	1	2	3	4
2. Sente que sua musculatura está enrijecida e dolorida?	0	1	2	3	4
3. Tem crises de ansiedade?	0	1	2	3	4
4. Costuma apertar (ranger) os dentes?	0	1	2	3	4
5. Tem diarreia e/ou prisão de ventre?	0	1	2	3	4
6. Precisa de ajuda para fazer as tarefas diárias?	0	1	2	3	4
7. É sensível à luminosidade excessiva?	0	1	2	3	4
8. Cansa com facilidade ao realizar atividades diárias que exigem algum esforço físico?	0	1	2	3	4
9. Sente dor em todo o corpo?	0	1	2	3	4
10. Tem dores de cabeça?	0	1	2	3	4
11. Sente desconforto e/ou ardência ao urinar?	0	1	2	3	4
12. Como é seu sono? Dorme mal?	0	1	2	3	4
13. Tem dificuldade para se concentrar?	0	1	2	3	4
14. Tem problemas de pele como ressecamento, coceira e vermelhidão?	0	1	2	3	4
15. O estresse piora seus sintomas?	0	1	2	3	4
16. Sente-se triste ou deprimido(a)?	0	1	2	3	4
17. Tem pouca energia?	0	1	2	3	4
18. Tem tensão muscular no pescoço e nos ombros?	0	1	2	3	4
19. Tem dor no queixo?	0	1	2	3	4
20. Fica enjoado (a) e tonto (a) com cheiros como o de perfumes?	0	1	2	3	4
21. Precisa urinar frequentemente?	0	1	2	3	4
22. Quando vai dormir à noite sente suas pernas inquietas e desconfortáveis?	0	1	2	3	4
23. Tem dificuldade para se lembrar das coisas?	0	1	2	3	4

24. Sofreu trauma emocional na infância?	0	1	2	3	4
25. Tem dor na região pélvica?	0	1	2	3	4
INVENTÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL – PARTE B					
	SIM	NÃO	Se SIM, ano do diagnóstico		
Recebeu de algum médico algum (s) diagnóstico (s) dos citadas abaixo?					
1.Síndrome das pernas inquietas					
2.Síndrome da fadiga crônica					
3.Fibromialgia					
4.Disfunção da articulação temporomandibular (ATM)					
5.Enxaqueca ou cefaleia tensional					
6.Síndrome do intestino (cólon) irritável					
7.Hipersensibilidade química (ex. poeira, cosméticos, poluição)					
8.Lesão cervical (incluindo lesão de chicote)					
9.Ansiedade ou ataques de pânico					
10.Depressão					

Anexo 5 – Algômetro de pressão



Anexo 6 - Questionário WOMAC

As perguntas a seguir se referem a **intensidade da dor** que você sentiu nos últimos três dias (72 horas). Por favor, marque apenas uma alternativa com um “X”.

	Nenhuma	Pouca	Moderada	Intensa	Muito intensa
1. Subindo ou descendo escadas.	[]	[]	[]	[]	[]
2. A noite deitado na cama.	[]	[]	[]	[]	[]
3. Sentando-se ou deitando-se.	[]	[]	[]	[]	[]
4. Ficando em pé.	[]	[]	[]	[]	[]

As perguntas a seguir se referem à **intensidade de rigidez (não dor)** que você sentiu nos últimos três dias (72 horas). Entenda por rigidez a sensação de restrição ou dificuldade para movimentar suas juntas. Por favor, marque apenas uma alternativa com um “X”.

	Nenhuma	Pouca	Moderada	Intensa	Muito intensa
1. Qual a intensidade de sua rigidez após acordar de manhã?	[]	[]	[]	[]	[]
2. Qual a intensidade de sua rigidez após se sentar, se deitar ou repouso no decorrer do dia?	[]	[]	[]	[]	[]

As perguntas a seguir se referem à sua **atividade física**. Entenda por atividade física sua capacidade de se movimentar e cuidar de você mesmo(a). Para cada uma das atividades a seguir, por favor, indique o grau de dificuldade que você teve nos últimos três dias (72 horas). Por favor, marque apenas uma alternativa com um “X”.

	Nenhuma	Pouca	Moderada	Intensa	Muito intensa
1. Descer escadas.	[]	[]	[]	[]	[]
2. Subir escadas.	[]	[]	[]	[]	[]
3. Levantar-se estando sentada(o). 	[]	[]	[]	[]	[]
4. Ficar em pé.	[]	[]	[]	[]	[]
5. Abaixar-se para pegar algo.	[]	[]	[]	[]	[]
6. Andar no plano.	[]	[]	[]	[]	[]
7. Entrar e sair do carro.	[]	[]	[]	[]	[]
8. Ir fazer compras.	[]	[]	[]	[]	[]
9. Colocar meias.	[]	[]	[]	[]	[]
10. Levantar-se da cama.	[]	[]	[]	[]	[]
11. Tirar as meias.	[]	[]	[]	[]	[]
12. Ficar deitado na cama.	[]	[]	[]	[]	[]
13. Entrar e sair do banho.	[]	[]	[]	[]	[]

14. Se sentar.	[]	[]	[]	[]	[]
15. Sentar e levantar do vaso sanitário.	[]	[]	[]	[]	[]
16. Fazer tarefas domésticas pesadas.	[]	[]	[]	[]	[]
17. Fazer tarefas domésticas leves.	[]	[]	[]	[]	[]

Anexo 8 - Time get up and go test

Altura	Tempo	Velocidade
46 cm		

Manuscrito(s) Aceito(s) para Publicação

NOTA SOBRE MANUSCRITOS ACEITOS

Este arquivo contém manuscrito(s) aceito(s) para publicação após revisão por pares externa. O conteúdo possui uma formatação preliminar considerando as instruções para os autores do periódico-alvo. A divulgação do(s) manuscrito(s) neste documento antes da revisão por pares permite a leitura e discussão sobre as descobertas imediatamente. Entretanto, o(s) manuscrito(s) deste documento não foram finalizados pelas Editoras; podem conter erros; e figuras e tabelas poderão ser revisadas antes da publicação do manuscrito em sua forma final. Qualquer menção ao conteúdo deste(s) manuscrito(s) deve considerar essas informações ao discutir os achados deste trabalho.



UNISUAM

COMPROMISSO PARA A VIDA TODA