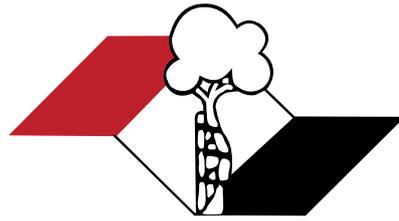


Indexada  
PubMed e  
PubMed Central  
Incluída  
ISI e JCR (Journal Citation Reports®)



ISSN 2176-7521

# **Acta Ortopédica Brasileira**

**Volume 22 - Número 5 - Ano 2014**



# Devolva o alívio<sup>1,2</sup> com dorene<sup>®</sup> pregabalina

## O alívio da dor<sup>1,2</sup> ao alcance do paciente.<sup>3</sup>

- Na Fibromialgia:<sup>4</sup>
- Eficaz na redução da dor (grau de recomendação A),<sup>5</sup> melhora da fadiga e da qualidade de vida.<sup>6</sup>
- A pregabalina com preço mais acessível do mercado.<sup>7</sup>

- Na Dor Neuropática:<sup>8</sup>
- Eficácia comprovada<sup>7</sup> e melhora dos distúrbios do sono e da ansiedade.<sup>9</sup>

PMC <sup>10</sup> ICMS 18%	<b>Prebictal</b>	<b>Lyricea</b>
	R\$ 35,43 75 mg x 14 caps	R\$ 54,82 75 mg x 14 caps
	R\$ 70,87 150 mg x 14 caps	R\$ 109,03 75 mg x 30 caps
	R\$ 108,58 150 mg x 30 caps	R\$ 167,20 150 mg x 60 caps

**dorene<sup>®</sup>**  
pregabalina

**R\$ 30,18**  
75 mg x 15 caps

**R\$ 60,37**  
75 mg x 30 caps

**R\$ 92,56**  
150 mg x 30 caps



Referências: 1. TRUÉ, T. et al. Pregabalin for relief of neuropathic pain associated with diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled phase III trial. In: *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 34, 2009, p. 217-224. 2. Kales, W. et al. *Diabetes Care*, 34, 2011, p. 108-115. 3. Associação. Junho 2014. A lista de preços DORENE. Disponível em: <http://www.achelab.com.br>. Acesso em: Junho 2014. 4. Lista de preços DORENE. Disponível em: <http://www.achelab.com.br>. Acesso em: Junho 2014. 5. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 34, 2009, p. 217-224. 6. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 34, 2009, p. 217-224. 7. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 34, 2009, p. 217-224. 8. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 34, 2009, p. 217-224. 9. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 34, 2009, p. 217-224.

**DORENE (pregabalina) 75 mg + 150 mg. Cápsula. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS (vide indicações). Indicações:** Dor Neuropática; Epilepsia; Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG); Fibromialgia. **Contraindicações:** Dorene é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à pregabalina ou a qualquer componente da fórmula. **Precauções e advertências:** Pacientes com problemas hepáticos raras de intolerância a glicose, deficiência de lactase ou má-absorção de glicose-galactose não devem utilizar pregabalina cápsulas. Alguns pacientes diabéticos sobretudo com pregabalina que tiveram ganho de peso podem necessitar de ajuste da medicação hipoglicêmica. Houve relatos de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de angiodema. Pregabalina deve ser descontinuado imediatamente se ocorrerem sintomas de angiodema, tais como edema facial, perioral ou da via aérea superior. O tratamento com pregabalina está associado com tontura e ansiedade, que pode aumentar a ocorrência de acidentes (queda) na população idosa. Pacientes devem ser alertados para ter cautela de que os efeitos potenciais de pregabalina sejam familiares. Vozes baixas, tonturas e outras alterações na acuidade visual foram reportadas por pacientes tratados com pregabalina. A descontinuação da pregabalina pode resultar na resolução ou melhora desses sintomas visuais. Foram observados sintomas de náusea em alguns pacientes após a descontinuação do tratamento prolongado de curto prazo com pregabalina. Os seguintes eventos foram mencionados: insônia, dor de cabeça, náusea, ansiedade, hiperúria e diarreia (vide item Reações Adversas). Como é o caso com qualquer droga ativa do SNC, deve-se avaliar cuidadosamente o histórico de pacientes quanto ao abuso de drogas e observar (ao longo do ciclo de abuso da pregabalina). Foi relatada melhora da função renal após a descontinuação ou redução da dose de pregabalina. Houve relatos pós-conceitualização de insuficiência cardíaca congestiva em alguns pacientes recebendo pregabalina. Devido aos dados limitados de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave, Dorene deve ser administrado com cautela nesses pacientes (vide item 9. Reações Adversas). Etilco e álcool a **Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas:** Dorene pode produzir tontura e sonolência que, portanto, podem prejudicar a habilidade de dirigir e operar máquinas. Os pacientes devem ser aconselhados a não dirigir, operar máquinas complexas, ou exercer outras atividades potencialmente perigosas até que se saiba se este medicamento afeta a sua capacidade de executar tais atividades. **Uso em Idosos, Crianças e Outros Grupos de Risco:** (vide item Toxicologia). **Uso durante a Gravidez:** Não há dados adequados sobre o uso de pregabalina em mulheres grávidas. Estudos em animais mostram toxicidade reprodutiva. O risco potencial a feto é desconhecido. Portanto, Dorene não deve ser utilizado durante a gravidez. Métodos contraceptivos eficazes devem ser utilizados por mulheres com potencial de engravidar. A pregabalina é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. **Uso durante a Lactação:** Não se sabe se a pregabalina é excretada no leite materno de humanos. Entretanto, está presente no leite de ratos. Portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com Dorene. **Interações medicamentosas:** A pregabalina provavelmente não interfere no metabolismo de fármacos in vivo a não ser que lida a proteínas plasmáticas. A pregabalina pode potencializar os efeitos do etanol e benzopam. A pregabalina parece ser aditiva no prejuízo da função cognitiva e coordenação motora grossa causado pela oxicodeona. Em separação pós-conceitualização, houve relatos de insuficiência respiratória e coma em pacientes sob tratamento de pregabalina e outros medicamentos antidepressivos do SNC. Há relatos pós-conceitualização de eventos relacionados à redução da função do trato gastrointestinal inferior (por ex, obstrução intestinal, íleo paralisia, constipação) quando a pregabalina foi combinada com medicamentos que têm o potencial para produzir constipação, tais como analgésicos opioides. Não foram concluídos estudos de interação farmacodinâmica específica em voluntários idosos. **Reações adversas:** As reações adversas mais comuns foram tontura e sonolência, em geral, de intensidade leve a moderada. As reações adversas comuns foram: Aumento de apetite, Confusão, desorientação, instabilidade, humor súbito, diminuição da libido, insônia, Abate, contusão/anormal, transtorno de equilíbrio, ansiedade, distúrbios de atenção, dificuldade de memória, tremores, diarreia, parosmia, secura, flatulência, inchaço, Vômitos, distensão abdominal, constipação bucal, boca seca, flatulência, distúrbio(s) do sistema urinário, sistema, eructus anormal, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga e aumento de peso. As seguintes reações adversas foram relatadas durante a pós-conceitualização: Sistema nervoso: angiodema, reação alérgica, hipersensibilidade. Sistema nervoso: dor de cabeça, perda de consciência, prejuízo mental. Olfato: glosseos carilhos. Cardíacos: insuficiência cardíaca congestiva. Respiratório e torácico: edema pulmonar. Gastrointestinal: edema da língua, diarreia, náuseas. Pele e tecido subcutâneo: inchaço da face, prurido. Nervos e estruturas relacionadas: neuropatia e síndrome ginecostasia. Geral: mal-estar. Idosos (acima de 65 anos de idade): Num total de 998 pacientes idosos, não foram observadas diferenças quanto a segurança, geral, em comparação aos pacientes com menos de 65 anos de idade. **Posologia:** Dorene deve ser utilizado por via oral, com ou sem alimentos. Cada cápsula de Dorene contém 75 mg ou 150 mg de pregabalina. **Dor Neuropática:** A dose inicial recomendada de Dorene é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia), com ou sem alimentos. Para a maioria dos pacientes, 150 mg duas vezes ao dia é a dose ideal. Com base na resposta individual e na tolerabilidade do paciente, a dose pode ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia após um intervalo de 3 a 7 dias e, se necessário, até uma dose máxima de 300 mg duas vezes ao dia após mais uma semana. **Epilepsia:** A dose inicial recomendada de Dorene é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia), com ou sem alimentos. Com base na resposta e tolerabilidade individual do paciente, a dose poderá ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia após 1 semana. A dose máxima de 300 mg duas vezes ao dia pode ser atingida após mais 1 semana. **Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG):** A dose varia de 150 a 600 mg/dia, divididas em duas ou três doses. A necessidade para o tratamento deve ser avaliada regularmente. **Fibromialgia:** A dose recomendada de Dorene é de 300 a 450 mg/dia. A dose deve ser iniciada com 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia), com ou sem alimentos, e a dose pode ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia (300 mg/dia) em uma semana baseado na eficácia e tolerabilidade individual. **Descontinuação do Tratamento:** Se Dorene for descontinuado, recomenda-se que isto seja feito gradualmente durante no mínimo 1 semana. **Uso em Pacientes com Insuficiência Renal:** A redução da dose em pacientes com a função renal comprometida deve ser individualizada de acordo com o clearance da creatinina. Para pacientes submetidos à hemodiálise, a dose diária de Dorene deve ser ajustada com base na função renal. Além da dose diária, uma dose suplementar deve ser administrada imediatamente após cada tratamento de 4 horas de hemodiálise. **Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática:** Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência hepática. **Uso em Crianças:** A segurança e a eficácia da pregabalina em pacientes pediátricos abaixo de 12 anos de idade ainda não foram estabelecidas. O uso em crianças não é recomendado. **Uso em Adolescentes (12 a 17 anos de idade):** Pacientes adolescentes com epilepsia podem receber adose como adultos. A segurança e a eficácia de pregabalina em pacientes abaixo de 18 anos de idade com dor neuropática não foram estabelecidas. **Uso em Pacientes Idosos (acima de 65 anos de idade):** Pacientes idosos podem necessitar de redução da dose de Dorene devido à diminuição da função renal. **Dose Otimizada:** Caso o paciente esqueça de tomar Dorene no horário estabelecido, deve tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se o próximo período for próximo a uma dose, deve esquecer-se a dose esquecida e tomar a próxima. Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. VENDIDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. NÃO PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. MS - 1.0573.0457. MB02\_0P\_SAP\_4478000.

**Contraindicações:** Dorene não deve ser utilizado se você tem hipersensibilidade (alergia) conhecida à pregabalina ou a qualquer componente da fórmula. **Interações medicamentosas:** A pregabalina pode potencializar o efeito da oxicodeona (analgésico), bebidas alcoólicas e de lorazepam (tranquilizante). Quando usado com analgésicos opioides, a pregabalina pode reduzir a função do trato gastrointestinal inferior (por ex, obstrução intestinal, constipação – intestino preso). Houve relatos de insuficiência respiratória e coma em pacientes sob tratamento de pregabalina e outros medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central.



Material técnico-científico de distribuição exclusiva a profissionais de saúde habilitados à prescrição e/ou dispensação de medicamentos.



# Acta Ortopédica Brasileira

Órgão oficial do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Associação Paulista de Medicina  
Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT) – Regional de São Paulo

Indexada no PubMed, PubMed Central, na Web of Science (ISI), no SciELO do Brasil – *Scientific Library Online*, na Elsevier Bibliographic Databases SCOPUS, no Redalyc Red de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal e no LILACS – Index Medicus Latino Americano.



## CORPO EDITORIAL

**Editor Chefe** - Olavo Pires de Camargo

Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP - DOT/FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

**Editor Emérito** - Tarcísio Eloy Pessoa Barros Filho

Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP - DOT/FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

## Editores associados

- Akira Ishida - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo, Unifesp, São Paulo, SP, Brasil • Alberto Cliquet Jr. - Departamento de Ortopedia e Traumatologia Faculdade de Ciências Médicas Universidade Estadual de Campinas - Unicamp, Campinas, SP, Brasil • Arnaldo José Hernandez - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil • Claudio Santili - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil • Edison Noboru Fujiki - Faculdade de Medicina do ABC, SP, Brasil • Everth Merida Herrera - Hospital de Ortopedia Magdalena de Las Salinas do Instituto Mexicano de Seguro Social - Cuauhtémoc, Mexico • Flávio Faloppa - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo, Unifesp, São Paulo, SP, Brasil • Gustavo Molina - Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Medellín, Colombia • Jack Zigler - Texas Back Institute, Texas, Estados Unidos • Jesse B. Jupiter - Hospital Geral de Massachusetts Harvard - Boston, EUA • José Batista Volpon - Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor (RAL), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP-USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil • Lawrence Menendez - Clínica de Los Angeles, Los Angeles, Estados Unidos • Luís Aponte - Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina • Luiz Eugenio Garcez Leme - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP • Mark Vrahas - Departamento de Ortopedia do Hospital Geral de Massachusetts - Boston, EUA • Moises Cohen - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo - Unifesp, São Paulo, SP, Brasil • Osmar Avanzi - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil • Philippe Hernigou - Universidade de Paris-Leste - Paris, France • Pierre J. Hoffmeyer - Universidade de Genève - Genebra, Suíça • Rami Mosheiff - Diretor da Unidade de Trauma Ortopédico da Universidade Hadassah Medical Center, Jerusalem, Israel • Ricardo Pietrobon - Departamento de Cirurgia da Duke University Medical Center, Darhan, Estados Unidos • Wade Smith - University of Texas, Denver, Estados Unidos.

## Conselho Editorial

- Alberto Tesconi Croci - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil;
- André Mathias Baptista - Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil;
- André Pedrinelli - Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil;
- Antonio Carlos Fernandes - AACD - Associação de Assistência à Crianças Deficientes, São Paulo, SP, Brasil;
- Caio Augusto de Souza Nery - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo, Unifesp, São Paulo, SP, Brasil;
- Carlo Milani - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil;
- Carlos Roberto Schwartzmann - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil;
- Cláudio Henrique Barbieri - Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor – Laboratório Bioengenharia – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP-USP, São Paulo, SP, Brasil;
- Edgard dos Santos Pereira - Universidade de Santo Amaro, São Paulo, SP, Brasil;
- Edie Benedito Caetano - Departamento de Ortopedia e Traumatologia Faculdade de Medicina de Sorocaba - PUC, Sorocaba, SP, Brasil;
- Eduardo Barros Puertas - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo, Unifesp, São Paulo, SP, Brasil;
- Fernando Antonio Mendes Façanha Filho - Departamento de Ortopedia do Instituto Dr. José Frola, Fortaleza, CE, Brasil;
- Fernando Baldy dos Reis - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo - Unifesp, São Paulo, SP, Brasil;
- Geraldo Rocha Motta Filho - Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia - INTO-MS, Rio de Janeiro, RJ, Brasil;
- Gilberto Luis Camanho - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil;
- Gildásio de Cerqueira Daltro - Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil;
- Glaydson Godinho - Hospital Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil;
- Hamilton da Rosa Pereira - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, SP, Brasil;
- Helio Jorge Alvachian Fernandes - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo - Unifesp, São Paulo, SP, Brasil;
- Helton Luiz Aparecido Delfino - Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor (RAL), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP-USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil;
- Isanio Vasconcelos Mesquita - Universidade de São Paulo, Teresina, PI, Brasil;
- João Mauricio Barreto - Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil;
- Jorge dos Santos Silva - Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil;
- José Antonio Pinto - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo - Unifesp, São Paulo, SP, Brasil;
- José Sérgio Franco - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil;
- Kodi Edson Kojima - Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil;
- Luiz Antonio Munhoz da Cunha - Universidade Federal do Paraná, Santa Catarina, PR, Brasil;
- Luiz Aurelio Mestriner - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo - Unifesp, São Paulo, SP, Brasil;
- Luiz Roberto Gomes Vialle - Universidade Católica do Paraná, Curitiba, Santa Catarina, PR, Brasil;
- Marcelo Tomaniuk Mercadante - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil;
- Marco Antonio Percepe de Andrade - Departamento de Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil;
- Marcos Antonio Almeida Matos - Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil;
- Maurício Etchebehere - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil;
- Nilton Mazzer - Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor – Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP-USP, São Paulo, SP, Brasil;
- Osvaldo Luiz Canfield Lech - Instituto de Ortopedia e Traumatologia de Passo Fundo, RS, Brasil;
- Patricia M. de Moraes Barros Fucs - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil;
- Paulo César Schott - Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, RJ, Brasil;
- Pedro Péricles Ribeiro Baptista - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil;
- Rames Mattar Junior - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil;
- Renato Graça - Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, RJ, Brasil;
- Reynaldo Jesus Garcia Filho - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo, Unifesp - São Paulo, SP, Brasil;
- Roberto Sergio de Tavares Canto - Centro Universitário do Triângulo, Uberlândia, MG, Brasil;
- Rosalvo Zosimo Bispo Júnior - Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, João Pessoa, PB, Brasil;
- Sérgio Afonso Henemann - Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, PB, Brasil;
- Sergio Eduardo Vianna - Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia, INTO, Rio de Janeiro, RJ, Brasil;
- Sérgio Luiz Checchia - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil;
- Sérgio Zylbersztejn - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil;
- Túlio Diniz Fernandes - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil;
- Walter Manna Albertoni - Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo - Unifesp, São Paulo, SP, Brasil;
- William Dias Belangero - Universidade Estadual de Campinas - Unicamp, Campinas, SP, Brasil;

**Editor Consultivo** – Arthur Tadeu de Assis

**Editora Executiva** – Fernanda Colmatti

**Editora Administrativa** – Atha Comunicação Editora

**Logotipo Criação** – Caio Augusto de Souza Nery

## Departamento de Ortopedia e Traumatologia da APM Regional de São Paulo da SBOT. Diretoria biênio 2013/2014

**Presidente:** Dr. Edison Noboru Fujiki – Faculdade de Medicina do ABC – FMABC – SP, Brasil.

**Vice-Presidente:** Dr. João Baptista Gomes dos Santos – Escola Paulista de Medicina – UNIFESP – São Paulo, SP, Brasil.

**1º Secretário:** Dr. Marcelo Tadeu Caiero – Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

**2º Secretário:** Dr. Roberto Dantas Queiroz – Hospital do Servidor Público Estadual – HSPE – São Paulo, SP, Brasil.

**1º Tesoureiro:** Dr. Alberto Naoki Miyazaki – São Paulo – Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

**2º Tesoureiro:** Dr. João Damasceno Lopes Filho – Faculdade de Medicina São José do Rio Preto – FAMERP – SP, Brasil.

# ACTA ORTOPÉDICA BRASILEIRA

## INSTRUÇÕES PARA AUTORES

(Revisado em setembro de 2012)

A Revista Acta Ortopédica Brasileira, Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia – Regional São Paulo, é publicada bimestralmente em seis edições ao ano (jan/fev, mar/abr, maio/jun, jul/ago, set/out e nov/dez) com versão em português e inglês na forma impressa e formato online, é distribuída para médicos ortopedistas e principais Instituições do Brasil. A publicação segue os requisitos de uniformização recomendados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas ([www.icmje.org.br](http://www.icmje.org.br)). Os artigos para serem aprovados são submetidos à avaliação de uma comissão de revisores (peer review) que recebem o texto de forma anônima e decidem por sua publicação, sugerem modificações, requisitam esclarecimentos aos autores e efetuam recomendações ao Editor Chefe. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores. A Acta Ortopédica Brasileira segue na íntegra a tendência internacional do estilo Vancouver, disponível ([www.icmje.org.br](http://www.icmje.org.br)). Desde já agradecemos a colaboração dos autores no atendimento às instruções citadas.

### FORMATAÇÃO DE ARTIGOS

**LIMITES POR TIPO DE PUBLICAÇÃO (Extensão):** Os critérios abaixo delineados devem ser observados para cada tipo de publicação. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto e referências.

Recomendações para Artigos submetidos à Acta Ortopédica Brasileira.

Tipo de Artigo	Resumo	Número de Palavras	Referências	Figuras	Tabelas	Número de Autores Permitido
Original	Estruturado com até 200 palavras	2.500 Excluindo o resumo, referências, tabelas e figuras	20	10	6	6
Atualização / Revisão*	Não é estruturado com até 200 palavras	4.000 Excluindo o resumo, referências, tabelas e figuras	60	3	2	2
Editorial*	0	500	0	0	0	1

\*Serão publicadas a critério dos Editores, com a respectiva réplica quando pertinente.

**PREPARAÇÃO DE MANUSCRITO:** A Revista Acta Ortopédica Brasileira recebe para publicação os seguintes tipos de manuscritos: Artigo Original, Artigo de Atualização e Revisão. Os artigos de Atualização e Revisão, somente serão aceitos a convite do Corpo Editorial.

Os manuscritos enviados deverão estar em padrão PC com arquivos TXT ou DOC, espaço duplo, com margem larga, devendo o autor inserir carta assinada, autorizando sua publicação, declarando que o mesmo é inédito e que não foi, ou está sendo submetido à publicação em outro periódico. Certifique-se de que o manuscrito se conforma inteiramente às instruções.

**ENSAIOS CLÍNICOS:** O periódico Acta Ortopédica Brasileira apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do Comitê Internacional de Editores de Diários Médicos (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação, a partir de 2007, os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaio Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE. Os endereços para esses registros estão disponíveis a partir do site do ICMJE ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). O número de identificação deve ser declarado no final do resumo.

**CONFLITO DE INTERESSES:** Conforme exigências do Comitê Internacional de Editores de Diários Médicos (ICMJE), grupo Vancouver e resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000 os autores têm a responsabilidade de reconhecer e declarar conflitos de interesse financeiros e outros (comercial, pessoal, político, etc.) envolvidos no desenvolvimento do trabalho apresentado para publicação. Devem declarar e podem agradecer no manuscrito todo o apoio financeiro ao trabalho, bem como outras ligações para o seu desenvolvimento.

**CORREÇÃO DE PROVAS GRÁFICAS:** Logo que prontas, as provas gráficas em formato eletrônico serão enviadas, por e-mail, para o autor responsável pelo artigo. Os autores deverão devolver, também por e-mail, a prova gráfica com as devidas correções em, no máximo, 48 horas após o seu recebimento. O envio e o retorno das provas gráficas por correio eletrônico visa agilizar o processo de revisão e posterior publicação das mesmas.

**DIREITOS AUTORAIS:** Todas as declarações publicadas nos artigos são de inteira responsabilidade dos autores. Entretanto, todo material publicado torna-se propriedade da Editora, que passa a reservar os direitos autorais. Portanto, nenhum material publicado na ACTA ORTOPÉDICA BRASILEIRA poderá ser reproduzido sem a permissão por escrito da Editora. Todos os autores de artigos submetidos deverão assinar um Termo de Transferência de Direitos Autorais, que entrará em vigor a partir da data de aceite do trabalho.

**ORGANIZAÇÃO DO ARQUIVO ELETRÔNICO:** Todas as partes do manuscrito devem ser incluídas em um único arquivo. O mesmo deverá ser organizado com a página de rosto, em primeiro lugar, o texto, referências seguido pelas figuras (com legendas) e ao final, as tabelas e quadros (com legendas).

**PÁGINA DE ROSTO:** A página de rosto deve conter:

- o tipo do artigo (artigo original, de revisão ou atualização);
- o título completo em português e inglês com até 80 caracteres deve ser conciso, porém informativo;
- o nome completo de cada autor (sem abreviações); e a instituição a que pertence cada um deles;
- o local onde o trabalho foi desenvolvido;
- nome, endereço, telefone e e-mail do autor responsável para correspondência.

**RESUMO:** O Resumo deve ser estruturado em caso de artigo original e deve apresentar os objetivos do estudo com clareza, dados históricos, métodos, resultados e as principais conclusões em inglês e português, não devendo ultrapassar 200 palavras. Deve conter o Nível de Evidência, conforme tabela de classificação anexada no final das normas.

**DESCRITORES:** Deve conter no mínimo três palavras chaves baseadas nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS) -<http://decs.bireme.br>. No inglês, apresentar keywords baseados no

Medical Subject Headings (MeSH) - <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>, no mínimo três e no máximo seis citações.

**INTRODUÇÃO:** Deve apresentar o assunto e objetivo do estudo, oferecer citações sem fazer uma revisão externa da matéria.

**MATERIAL E MÉTODO:** Deve descrever o experimento (quantidade e qualidade) e os procedimentos em detalhes suficientes que permitam a outros pesquisadores reproduzirem os resultados ou darem continuidade ao estudo.

Ao relatar experimentos sobre temas humanos e animais, indicar se os procedimentos seguiram as normas do Comitê Ético sobre Experiências Humanas da Instituição, na qual a pesquisa foi realizada ou de acordo com a declaração de Helsinque de 1995 e Animal Experimentation Ethics, respectivamente.

Identificar precisamente todas as drogas e substâncias químicas usadas, incluindo os nomes genéricos, dosagens e formas de administração. Não usar nomes dos pacientes, iniciais, ou registros de hospitais. Oferecer referências para o estabelecimento de procedimentos estatísticos.

**RESULTADOS:** Apresentar os resultados em sequência lógica do texto, usando tabelas e ilustrações. Não repetir no texto todos os dados constantes das tabelas e ou ilustrações. No texto, enfatizar o autor ou resumir somente as descobertas importantes.

**DISCUSSÃO:** Enfatizar novos e importantes aspectos do estudo. Os métodos publicados anteriormente devem ser comparados com o atual para que os resultados não sejam repetidos.

**CONCLUSÃO:** Deve ser clara e concisa e estabelecer uma ligação entre a conclusão e os objetivos do estudo. Evitar conclusões não baseadas em dados.

**AGRADECIMENTOS:** Dirigidos a pessoas que tenham colaborado intelectualmente, mas cuja contribuição não justifica coautoría, ou para aquelas que tenham provido apoio material.

**REFERÊNCIAS:** Referências: Citar até cerca de 20 referências, restritas à bibliografia essencial ao conteúdo do artigo. Numerar as referências de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto, utilizando-se números arábicos sobrescritos, no seguinte formato: (Redução das funções da placa terminal.<sup>1</sup>) Incluir os seis primeiros autores seguidos de et al.

Os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o Index Medicus.

- Artigos: Autor(es). Título do artigo. Título do Periódico. ano; volume: página inicial - final. Ex.: Campbell CJ. The healing of cartilage defects. Clin Orthop Relat Res. 1969;(64):45-63.
- Livros: Autor(es) ou editor(es). Título do livro. Edição, se não for a primeira. Tradutor(es), se for o caso. Local de publicação: editora; ano. Ex.: Diener HC, Wilkinson M, editors. Drug-induced headache. 2nd ed. New York: Spriger-Verlag; 1996.
- Capítulos de livros: Autor(es) do capítulo. Título do capítulo Editor(es) do livro e demais dados sobre este, conforme o item anterior. Ex.: Chapman MW, Olson SA. Open fractures. In: Rockwood CA, Green DP. Fractures in adults. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p.305-52.
- Resumos: Autor(es). Título, seguido de [abstract]. Periódico ano; volume (suplemento e seu número, se for o caso); página(s) Ex.: Enzensberger W, Fisher PA. Metronome in Parkinson's disease [abstract]. Lancet. 1996;34:1337.
- Comunicações pessoais só devem ser mencionadas no texto entre parênteses
- Tese: Autor, título nível (mestrado, doutorado etc.), cidade: instituição; ano. Ex.: Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis: Washington Univ.; 1995.
- Material eletrônico: Título do documento, endereço na internet, data do acesso. Ex.: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis. [online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

**TABELAS:** As tabelas devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto com números arábicos. Cada tabela deve ter um título e, se necessário, uma legenda explicativa. Os quadros e tabelas deverão ser enviados através dos arquivos originais (p.e. Excel).

**FIGURAS (FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES):** As figuras devem ser apresentadas em páginas separadas e numeradas sequencialmente, em algarismos arábicos, conforme a ordem de aparecimento no texto. Para evitar problemas que comprometam o padrão da revista, o envio do material deve obedecer aos seguintes parâmetros: todas as figuras, fotografias e ilustrações devem ter qualidade gráfica adequada (300 dpi de resolução) e apresentar título e legenda. Em todos os casos, os arquivos devem ter extensão.tif e/ou jpg. Também são aceitos arquivos com extensão.xls (Excel), .eps, .psd para ilustrações em curva (gráficos, desenhos e esquemas). As figuras incluem todas as ilustrações, tais como fotografias, desenhos, mapas, gráficos, etc, e devem ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos. Figuras em preto e branco serão reproduzidas gratuitamente, mas o editor reserva o direito de estabelecer o limite razoável, quanto ao número delas ou cobrar do autor, a despesa decorrente do excesso. Fotos coloridas serão cobradas do autor.

**LEGENDAS:** Digitar as legendas usando espaço duplo, acompanhando as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações). Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a cada figura, e na ordem em que foram citadas no trabalho. Abreviaturas e Siglas: Devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez no texto. No rodapé das figuras e tabelas deve ser discriminado o significado das abreviaturas, símbolos, outros sinais e informada fonte: local onde a pesquisa foi realizada. Se as ilustrações já tiverem sido publicadas, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor ou editor, constando a fonte de referência onde foi publicada.

**REPRODUÇÃO:** Somente a Acta Ortopédica Brasileira poderá autorizar a reprodução dos artigos nelas contidos. Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Revista Acta Ortopédica Brasileira. Os artigos enviados passarão a ser propriedade da Acta Ortopédica Brasileira.

**SUBMISSÃO DE ARTIGOS:** A partir de janeiro de 2008 iniciamos o processo de adoção do Sistema SCIELO de Publicação e Submissão on line. O acesso a página do sistema deverá ser feito através de: <http://submission.scielo.br/index.php/aob/index>, seguindo as instruções, de cadastro e inclusão de artigo, do próprio sistema.

Caso ocorra a necessidade de esclarecimentos adicionais, favor entrar em contato com a Atha Comunicação e Editora - Rua: Machado Bittencourt, 190, 4º andar - Vila Mariana - São Paulo Capital CEP 04044-000 - E-mail: [actaortopedicabrasileira@uol.com.br](mailto:actaortopedicabrasileira@uol.com.br) - telefone 55-11-5087-9502 com Fernanda Colmatti/Arthur T. Assis

Todo o conteúdo do periódico, exceto onde identificado, está licenciado sob uma Licença Creative Commons Atribuição-tipo BY-NC.

# Acta Ortopédica Brasileira

## Níveis de evidência de perguntas de pesquisa primária<sup>a</sup>

[Este quadro foi adotado de material publicado pelo Centro de Medicina baseada em Evidência, Oxford, Reino Unido. Para obter mais informações, visite [www.cebm.net](http://www.cebm.net).]

### Tipos de estudo

Nível	Estudos terapêuticos - Investigação dos resultados do tratamento	Estudos prognósticos- Investigação do efeito de característica de um paciente sobre o desfecho da doença	Estudos diagnósticos - Investigação de um exame para diagnóstico	Análises econômicas e de decisão -Desenvolvimento de modelo econômico ou de decisão
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudo clínico randomizado de alta qualidade com ou sem diferença estatisticamente significativa, mas com intervalos de confiança estreitos</li> <li>Revisão sistemática<sup>b</sup> de ECRC (Estudos clínicos randomizados e controlados) de Nível I (e resultados do estudo foram homogêneos<sup>c</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudo prospectivo de alta qualidade<sup>d</sup> (todos os pacientes foram inscritos no mesmo estágio da doença, com &gt; 80% dos pacientes inscritos)</li> <li>Revisão sistemática<sup>b</sup> de Estudos de Nível I</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Teste de critérios diagnósticos desenvolvidos anteriormente em pacientes consecutivos (com padrão de referência "ouro" aplicado)</li> <li>Revisão sistemática<sup>b</sup> de Estudos de Nível I</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Custos e alternativas lógicas; valores obtidos de muitos estudos; com análises de sensibilidade de múltiplas vias</li> <li>Revisão sistemática<sup>b</sup> de Estudos de Nível I</li> </ul>
II	<ul style="list-style-type: none"> <li>ECRC de menor qualidade (por exemplo, &lt; 80% de acompanhamento, sem mascaramento do código de randomização ou randomização inadequada)</li> <li>Estudo<sup>d</sup> prospectivo comparativo<sup>e</sup></li> <li>Revisão sistemática<sup>b</sup> de Estudos de Nível II ou Nível I com resultados discrepantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudo retrospectivo<sup>f</sup></li> <li>Controles não tratados de um ECRC</li> <li>Estudo prospectivo de menor qualidade (por exemplo, pacientes inscritos em diferentes estágios da doença ou &lt;80% de acompanhamento)</li> <li>Revisão sistemática<sup>b</sup> de Estudos de Nível II</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Desenvolvimento de critérios diagnósticos em pacientes consecutivos (com padrão de referência "ouro" aplicado)</li> <li>Revisão sistemática<sup>b</sup> de Estudos de Nível II</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Custos e alternativas lógicas; valores obtidos de muitos estudos; com análises de sensibilidade de múltiplas vias</li> <li>Revisão sistemática<sup>b</sup> de Estudos de Nível II</li> </ul>
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudo de caso-controle<sup>g</sup></li> <li>Estudo retrospectivo<sup>f</sup> comparativo<sup>e</sup></li> <li>Revisão sistemática<sup>b</sup> de Estudos de Nível III</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudo de caso-controle<sup>g</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudo de pacientes não-consecutivos; sem padrão de referência "ouro" aplicado uniformemente</li> <li>Revisão<sup>b</sup> sistemática de Estudos de Nível III</li> <li>Estudo de caso-controle</li> <li>Padrão de referência ruim</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análises baseadas em alternativas e custos limitados; e estimativas ruins</li> <li>Revisão sistemática<sup>b</sup> de Estudos de Nível III</li> </ul>
IV	Série de casos <sup>h</sup>	Série de casos		<ul style="list-style-type: none"> <li>Análises sem análises de sensibilidade</li> </ul>
V	Opinião do especialista	Opinião do especialista	Opinião do especialista	Opinião do especialista

<sup>a</sup>Avaliação completa da qualidade de cada estudo requer aquilatação de todos os aspectos do desenho do estudo.

<sup>b</sup>Combinação de resultados de dois ou mais estudos anteriores.

<sup>c</sup>Estudos proporcionaram resultados coerentes.

<sup>d</sup>Estudo iniciou antes de o primeiro paciente ser inscrito.

<sup>e</sup>Pacientes tratados de um modo (por exemplo, artroplastia cimentada de quadril) comparada com um grupo de pacientes tratados de outra maneira (por exemplo, artroplastia não-cimentada de quadril) na mesma instituição.

<sup>f</sup>O estudo iniciou depois da inscrição do primeiro paciente.

<sup>g</sup>Os pacientes identificados para o estudo com base em seu desfecho clínicos, chamados de "casos", por exemplo falha da artroplastia total, são comparados com os pacientes que não tiveram desfechos, chamados "controles", por exemplo, artroplastia total do quadril bem-sucedida.

<sup>h</sup>Pacientes tratados de uma maneira sem grupo de comparação de pacientes tratados de outro modo.

## ARTIGO ORIGINAL

## COLUNA VERTEBRAL

- INFLUÊNCIA DA COAGULABILIDADE SANGUÍNEA APÓS INTERVENÇÕES CIRÚRGICAS NA COLUNA VERTEBRAL** ..... 235  
*INFLUENCE OF BLOOD COAGULABILITY AFTER SPINAL SURGERIES*  
*Marcelo Hide Matsumoto, Luiz Claudio Lacerda Rodrigues, Luiz Gustavo da Silva Batalini, Thales Arcanjo Fonteles, Adalberto Bortoletto*

## JOELHO

- ALARGAMENTO DOS TÚNEIS ÓSSEOS NA RECONSTRUÇÃO DO LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR** ..... 240  
*BONE TUNNEL ENLARGEMENT ON ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION*  
*Adriano Barros de Aguiar Leonardi, Aires Duarte Junior, Nilson Roberto Severino*

## ONCOLOGIA ORTOPÉDICA

- AValiação POSTURAL DE PACIENTES COM ENDOPRÓTESE NÃO CONVENCIONAL DE JOELHO** ..... 245  
*POSTURAL ASSESSMENT OF PATIENTS WITH NON-CONVENTIONAL KNEE ENDOPROSTHESIS*  
*Luciana Nakaya, Liliana Yu Tsai, Reynaldo Jesus-Garcia Filho, Marcelo de Toledo Petrilli, Dan Carai Maia Viola, Antonio Sérgio Petrilli*

- CORRELAÇÃO ENTRE A EXPRESSÃO DE VEGF E A SOBREVIDA NO OSTEOSSARCOMA** ..... 250  
*CORRELATION BETWEEN THE EXPRESSION OF VEGF AND SURVIVAL IN OSTEOSARCOMA*  
*André Mathias Baptista, André Ferrari de França Camargo, Renée Zon Filippi, Cláudia Regina Gomes Cardim Mendes de Oliveira, Raymundo Soares de Azevedo Neto, Olavo Pires de Camargo*

## OSTEOPOROSE E DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS

- ESCOLARIDADE DOS PACIENTES E APLICAÇÃO DE QUESTIONÁRIOS CLÍNICOS EM OSTEoarTRITE** ..... 256  
*SCHOOLING OF THE PATIENTS AND CLINICAL APPLICATION OF QUESTIONNAIRES IN OSTEoARTHRITIS*  
*Gustavo Constantino de Campos, Marcelo Tomio Kohara, Marcia Uchoa Rezende, Olga Fugiko Magashima Santana, Merilu Marins Moreira, Olavo Pires de Camargo.*

- ESTUDO CLÍNICO, BIOMECÂNICO E HISTOLÓGICO DO EFEITO DA MENOPAUSA INDUZIDA POR OOFORRECTOMIA** ..... 260  
*CLINICAL, BIOMECHANICAL AND HISTOLOGICAL STUDY ON OOPHORECTOMY INDUCED MENOPAUSE*  
*Maristela Bordinhon, Sérgio Swain Müller, Maeli Dal Pai Silva*

## TRAUMA

- ANÁLISE MECÂNICA NA FIXAÇÃO DA FRATURA DO COLO FEMORAL COM PARAFUSO DINÂMICO CONDILAR EM OSSO SINTÉTICO** ..... 264  
*MECHANICAL ANALYSIS OF FEMORAL NECK FRACTURE FIXATION WITH DYNAMIC CONDYLAR SCREW IN SYNTHETIC BONE*  
*Anderson Freitas, Rafael Almeida Maciel, Renato de Almeida Lima, Diogo Ranier de Macedo Souto, Marcelo de Almeida Ferrer*

- INFLUÊNCIA DA PLACA DE OSTEOSÍNTESE SOBRE A PROPAGAÇÃO DE ULTRASSOM NO OSSO** ..... 269  
*INFLUENCE OF THE OSTEOSYNTHESIS PLATE ON ULTRASOUND PROPAGATION IN THE BONE*  
*Márcio Takey Bezuti, Luiz Garcia Mandarano-Filho, Giuliano Barbieri, Nilton Mazzer, Cláudio Henrique Barbieri*

- REPRODUTIBILIDADE DAS CLASSIFICAÇÕES DE TRONZO E AO/ASIF PARA FRATURAS TRANSTROCANTÉRICAS** ..... 275  
*REPRODUCIBILITY OF TRONZO AND AO/ASIF CLASSIFICATIONS FOR TRANSTROCHANTERIC FRACTURES*  
*Christian Behrendt, Thiago Batista Faleiro, Renata da Silva Schulz, Bianca Ortiz da Silva, Eivaldo Queiróz de Paula Filho*

## GERAL

- O IMPACTO DAS MEDIDAS DE TORÇÃO TIBIAL NA CINEMÁTICA DA ANÁLISE DE MARCHA** ..... 278  
*THE IMPACT OF TIBIAL TORSION MEASUREMENTS ON GAIT ANALYSIS KINEMATICS*  
*Paulo Roberto Garcia Lucarelli, Nadia Maria Santos, Wagner de Godoy, Milena Moreira Barreto Bernal, Ângela Tavares Paes, Amancio Ramalho Junior*





Um novo tempo no tratamento da O.A.

# MOTORE

Curcuma longa 250 mg

O anti-inflamatório<sup>1</sup> eficaz e seguro a longo prazo.<sup>2</sup>

• **Eficácia**  
similar ao ibuprofeno<sup>4</sup>

### Propriedades

- Redução nos escores de dor<sup>2</sup>
- Redução nos escores de rigidez<sup>2</sup>



• Reduz consumo de AINEs<sup>2</sup>

• Redução de **38%**  
de complicações  
gastrointestinais<sup>2</sup>

Referências Bibliográficas: 1. Bula do produto MOTORE: cápsulas. Responsável Técnico: Gabriela Mallmann. Guanulhos, SP. Achê Laboratórios Farmacêuticos S.A. 2. BELCARO, Gianni, et al. Efficacy and safety of MERIVA®, a curcumin-phosphatidylcholine complex, during extend administration in osteoarthritis patients. *Alt Med Rev*, v.15, n.4, p. 337-344, 2010. 3. Rota de Obtenção do Extrato. 4. KLUPTRATSARUL, V. et al. Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts in patients with knee osteoarthritis. *The Journal Alt Med Compl Rev*, v.15, n.8, p.891,89, 2009.

**MOTORE curcuma longa** Extrato seco. Cápsulas 250 mg. USO ORAL. USO ADULTO. Indicações: medicamento fitoterápico destinado ao tratamento da osteoartrite e artrite reumatóide, e tem ação antiinflamatória e antioxidante. Cuidados e advertências: a curcuma é muito bem tolerada em seu uso por via oral pela grande maioria dos pacientes, sendo raros os relatos de efeitos prejudiciais. Raramente podem ocorrer queixas como desconforto gástrico leve e movimentos intestinais mais frequentes. Precauções e advertências: o uso da curcuma por via oral mostrou ser bem tolerada pela maioria dos pacientes. Em casos esporádicos foram relatados episódios de menor gravidade como desconforto gastrointestinal. Não há relatos de overdose ou efeito tóxico grave. Em caso de ocorrência de reação de hipersensibilidade, a medicação deve ser imediatamente descontinuada e os sintomas avaliados pelo médico. Motore deve ser tomado apenas por via oral. Os riscos do uso por via de administração não recomendada são a não obtenção do efeito desejado e a ocorrência de reações adversas indesejadas. Não há dados de segurança relativo ao uso da curcuma em portadores de insuficiência hepática e/ou renal, não sendo recomendável o uso da medicação em pacientes nessas condições. As doses de tratamento recomendadas não devem ser excedidas. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde. Gravidez e lactação: apesar de não haver estudos conclusivos em humanos que mostrem efeito negativo na fertilidade humana, alguns estudos realizados em animais sinalizaram efeito negativo na implantação de embriões após uso injetável de altas doses de extrato etanol da curcuma. Desta maneira sugere-se evitar o uso da curcuma em pacientes com intenção de engravidar ou em gestantes. Mulheres em fase de lactação também devem evitar o uso desta medicação. Categoria de risco na gravidez C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Interações medicamentosas: é contraindicado para uso em pacientes que estejam fazendo uso de medicações que alterem as características de coagulação como antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, heparina de baixo peso molecular e agentes trombolíticos, pois, pode haver aumento no risco de casos de sangramento. Reações adversas: o uso da curcuma por via oral mostrou ser bem tolerada pela maioria dos pacientes. Em casos esporádicos foram relatados episódios de menor gravidade como desconforto gastrointestinal. Não há relatos de overdose ou efeito tóxico grave. Em caso de ocorrência de reação de hipersensibilidade, a medicação deve ser imediatamente descontinuada e os sintomas avaliados pelo médico. Motore deve ser tomado apenas por via oral. Os riscos do uso por via de administração não recomendada são a não obtenção do efeito desejado e a ocorrência de reações adversas indesejadas. Não há dados de segurança relativo ao uso da curcuma em portadores de insuficiência hepática e/ou renal, não sendo recomendável o uso da medicação em pacientes nessas condições. As doses de tratamento recomendadas não devem ser excedidas. Posologia: Motore deve ser ingerido por via oral, com um pouco de água. A dose habitual para adultos é de 2 cápsulas a cada 12 (doze) horas, ou seja, duas tomadas diárias, totalizando 500mg de medicação a cada tomada. \*SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.\* VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. MS - 1.0573.0442. MB 03 SAP 4437701.

**Contraindicações:** contraindicado em caso de alergia à curcuma, açafrão (*Curcuma longa*) ou a qualquer outro componente da fórmula. É contraindicado em pacientes que estejam em tratamento com medicações que alterem as características de coagulação como antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, heparina de baixo peso molecular e agentes trombolíticos. É também contraindicado em casos onde haja risco de obstrução de vias biliares ou casos de cálculos biliares, úlceras estomacais e hiperacidez do estômago.

# TANDRILAX®

carisoprodo, cafeína  
diclofenaco sódico, paracetamol



A parceria que mantém a confiança ao seu redor.

## A associação original\*

de anti-inflamatório, relaxante muscular e analgésico<sup>2</sup>  
mais utilizada no Brasil<sup>3,4</sup>



Tratamento com custo acessível.<sup>5</sup>

Caixas com  
**15 e 30**  
comprimidos  
Ideal para prática  
prescritiva  
de 5 ou 10 dias  
de tratamento<sup>2,4,4</sup>



RS 10,46\* ICMS 12%

RS 11,18\* ICMS 17%

RS 11,32\* ICMS 15%

RS 11,48\* ICMS 19%

\* PNC POR CADA APRESENTAÇÃO DE 15 COMPRIMIDOS

Referências Bibliográficas: 1. BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 23, de 04 de setembro de 1990. Concede registros, modificações, transferências, inscrições e cancelamentos de registro, concernentes a produtos farmacêuticos e correlatos sujeitos ao licenciamento de fabricação, de origem, perfumaria e cosméticos e de alimento na ANVISA. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 10 de setembro 1990. 2. Bula do produto TANDRILAX: comprimidos. Farmacêutico Responsável: Dr. Wilson R. Farias. Guarulhos, SP. Achê Laboratórios Farmacêuticos S.A. 3. IMS Health - PMB - Outubro/2012. Internal Report. 4. Close-up - MAT - Outubro/2012. Internal Report. 5. Kairo Web Brasil. Disponível em: <<http://brasil.kairoweb.com/index.html>>. Acesso em: AGO/2014.

TANDRILAX cafeína/carisoprodo/diclofenaco sódico/paracetamol 30/125/50/200 - Comprimidos - Uso oral - Uso adulto - MS - 1.0573.0055. Indicações: Tratamento de reumatismo nas suas formas inflamatório-degenerativas agudas e crônicas; crises agudas de gota, estados inflamatórios agudos, pós-traumáticos e pós-cirúrgicos. Exacerbações agudas de artrite reumatóide e osteoartrite e estados agudos de reumatismo nos tecidos extra-articulares e como coadjuvante em processos inflamatórios graves decorrentes de quadros infecciosos. Contra-indicações: Nos casos de úlcera péptica em atividade; hipersensibilidade a qualquer dos componentes da sua fórmula; distúrbios sanguíneos; distúrbios hemorrágicos (trombocitopenia, distúrbios da coagulação), porfiria; insuficiência cardíaca, hepática ou renal grave; hipertensão grave. É contra-indicado em pacientes asmáticos aos quais são precipitados acessos de asma, urticária ou rinite aguda pelo ácido acetilsalicílico e demais inibidores da via da ciclooxigenase da síntese de prostaglandinas. Precauções e Advertências: O uso em pacientes idosos, geralmente mais sensíveis aos medicamentos, deve ser cuidadosamente observado. Desaconselha-se o uso de TANDRILAX durante a gravidez e lactação. A possibilidade de reativação de úlceras pépticas requer atenção cuidadosa quando houver história pregressa de dispepsia, hemorragia gastrointestinal ou úlcera péptica. Nas indicações de TANDRILAX por períodos superiores a dez dias, deverá ser realizado hemograma e provas de função hepática antes do início do tratamento e, periodicamente, a seguir. A diminuição da contagem de leucócitos e/ou plaquetas, ou de hematócrito requer a suspensão da medicação. Em pacientes portadores de doenças cardiovasculares, a possibilidade de ocorrer retenção de sódio e edema deverá ser considerada. Observando-se reações alérgicas pruriginosas ou eritematosas, febre, icterícia, cansaço ou sangue nas fezes, a medicação deverá ser imediatamente suspensa. Não use outro produto que contenha paracetamol. Não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica. Interações medicamentosas: O diclofenaco sódico, constituinte do TANDRILAX, pode elevar a concentração plasmática de lítio ou digoxina, quando administrado concomitantemente com estas preparações. Alguns agentes anti-inflamatórios não-esteróides são responsáveis pela inibição da ação de diuréticos da classe de furosemida e pela potencialização de diuréticos poupadores de potássio, sendo necessário o controle periódico dos níveis séricos de potássio. A administração concomitante de glicocorticóides e outros agentes anti-inflamatórios não-esteróides pode levar ao agravamento de reações adversas gastrointestinais. A biodisponibilidade do TANDRILAX é alterada pelo ácido acetilsalicílico quando este composto é administrado conjuntamente. Recomenda-se a realização de exames laboratoriais periódicos quando anticoagulantes forem administrados juntamente com TANDRILAX, para avaliar se o efeito anticoagulante desejado está sendo mantido. Pacientes em tratamento com metotrexato devem abster-se do uso do TANDRILAX nas 24 horas que antecedem ou que sucedem sua ingestão, uma vez que a concentração sérica pode elevar-se, aumentando a toxicidade desta quimioterápica. Reações adversas: Distúrbios gastrointestinais como dispepsia, dor epigástrica, recorrência de úlcera péptica, náuseas, vômitos e diarreia, ocasionalmente, podem ocorrer cefaleia, sonolência, confusão mental, tonturas, distúrbios da visão, edema por retenção de eletrólitos, hepatite, pancreatite, artrite intersticial. Foram relatadas raras reações anafiláticas urticariformes ou asmáticas bem como síndrome de stevens-johnson e síndrome de lyell, além de leucopenia, trombocitopenia, pncitopenia, agranulocitose e anemia aplástica. O uso prolongado pode provocar necrose papilar renal. TANDRILAX é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. Posologia: A dose mínima diária recomendada é de um comprimido a cada 12 horas e a duração do tratamento deve ser a critério médico e não deverá ultrapassar 10 dias. Tratamentos mais prolongados requerem observações especiais (vide "Precauções"). Os comprimidos do TANDRILAX deverão ser ingeridos inteiros (sem mastigar). As refeições, com auxílio de líquido. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Material técnico-científico de distribuição exclusiva à classe médica. MR 08 - SAP 4104203.

**Contra-indicação:** Hipersensibilidade a qualquer dos componentes da fórmula. **Interação Medicamentosa:** A administração concomitante de glicocorticóides e outros agentes anti-inflamatórios não-esteróides pode levar ao agravamento de reações adversas gastrointestinais.

TANDRILAX é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.



MATERIAL TÉCNICO-CIENTÍFICO DE DISTRIBUIÇÃO EXCLUSIVA À CLASSE MÉDICA.  
02/2014

**achê**  
Quem relata e vê, relata e prescreve médica.

Evoluir é se ADAPTAR aos novos desafios.



**Fisiotón**  
Rhodiola rosea L.



## SEU PACIENTE ADAPTADO<sup>1</sup>

- Melhora significativa na **capacidade física**<sup>2</sup>
- Favorece a **recuperação pós-exercício** diminuindo os níveis de lactato<sup>3,4</sup>
- Reduz e previne **danos musculares**<sup>4</sup>



Apresentações<sup>1</sup>  
30 e 60 cps



**1x<sup>1</sup>**  
ao dia pela  
manhã

**CONTRA-INDICAÇÃO:** FISIOTON destina-se à utilização em adultos e maiores de 12 anos de idade.<sup>1</sup>

**INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** Não há estudos específicos avaliando a interação do extrato de *Rhodiola rosea* L. com outras medicações, alimentos ou bebidas alcoólicas.<sup>1</sup>

Referências bibliográficas: 1. Bula do Produto FISIOTON comprimidos revestidos. Farmacêutico Responsável: Dr. Wilson R. Feltes. Guarulhos, SP. Achê Laboratórios Farmacêuticos S.A. 2. SPANSON, AA, et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effects of Rhodiola rosea SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytotherapy*, v. 7, p. 85-89, 2000. 3. ABIDOV, M. et al. Extract of Rhodiola rosea Radix Reduces the Level of C-Reactive Protein and Creatine Kinase in the Blood. *Bull Exp Biol Med*, v. 139, n. 1, p. 83-4, 2004. 4. PARISI, A. et al. Effects of chronic Rhodiola rosea supplementation on sport performance and antioxidant capacity in trained male: preliminary results. *J Sports Med Phys Fitness*, v.60, n.1, p.57-63, 2010.

**INFORMAÇÕES PARA PRESCRIÇÃO:** FISIOTON, Rhodiola rosea L. Extrato FB-300, MS - 1.0573.0389. **INDICAÇÕES:** FISIOTON é um medicamento fitoterápico indicado: Nos estados de esgotamento, fadiga e alerta com diminuição da concentração e do rendimento físico e mental. Nos indivíduos submetidos à rotina de exercícios físicos intensos, visando atenuar o desgaste e aumentar o rendimento físico. **CONTRA-INDICAÇÕES:** FISIOTON destina-se à utilização em adultos e maiores de 12 anos de idade, não devendo ser utilizado em crianças e por pacientes com história conhecida de alergia a qualquer dos componentes de sua formulação. Pacientes portadores de doenças cardíacas ou que estejam em uso de medicações para tratamento de distúrbios psiquiátricos não devem utilizar esse medicamento sem a devida orientação e acompanhamento médico. Não há dados clínicos que permitam assegurar a segurança de utilização deste medicamento durante a gravidez e a lactação, não sendo, portanto, recomendado seu uso nesses situações. **Advertências:** A utilização dos extratos de *Rhodiola rosea* L. mostrou-se bem tolerada nos estudos clínicos realizados, porém não há estudos específicos visando avaliar suas efeitos em concomitância com a utilização de outros medicamentos que atuem sobre o Sistema Nervoso Central ou sobre o Sistema Cardiovascular, recomendando-se estrita orientação e acompanhamento antes de iniciar o tratamento nessas situações. Caso ocorram sintomas de agitação, irritabilidade, alterações de sono, alterações comportamentais, ansiedade, taquicardia, palpitações, dispnéia, dor torácica ou elevação da pressão arterial recomenda-se a suspensão de uma avaliação médica antes do prosseguimento do tratamento. Em caso de ocorrência de reações de hipersensibilidade, a medicação deverá ser descontinuada imediatamente e os sintomas deverão ser avaliados pelo médico. FISIOTON não deve ser administrado por qualquer outra via quando a oral. Os riscos do uso por via de administração não recomendada são a não-obtenção do efeito desejado e a ocorrência de reações adversas. Não há dados de segurança relativos ao emprego do extrato de *Rhodiola rosea* L. em portadores de insuficiência hepática e/ou renal, não sendo recomendável o uso da medicação nesses situações. As doses de tratamento recomendadas não devem ser excedidas. Bebidas alcoólicas não devem ser utilizadas durante o tratamento com FISIOTON. **CATEGORIA DE RISCO DE GRAVIDEZ C: ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRAVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO:** FISIOTON deve ser utilizado apenas em adultos e maiores de 12 anos de idade, não devendo ser utilizado em crianças. As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens "CONTRA-INDICAÇÕES" e "ADVERTÊNCIAS". **Interações medicamentosas:** Não há estudos específicos avaliando a interação do extrato de *Rhodiola rosea* L. com outras medicações, alimentos ou bebidas alcoólicas. Contudo, em função de seu mecanismo de ação recomenda-se evitar o uso de álcool. Pacientes que estejam recebendo outras medicações com ações sobre o Sistema Nervoso Central, tais como antidepressivos, anti-epilépticos, sedativos, analgésicos e estabilizadores do humor ou sobre o Sistema Cardiovascular como antiarrítmicos, digitálicos, vasodilatadores e beta-bloqueadores devem ser cuidadosamente avaliados antes de iniciar o tratamento com FISIOTON. Não é recomendável também seu uso antes de dirigir e em pacientes sob tratamento anticoagulante. **Reações adversas:** Em geral, o extrato de *Rhodiola rosea* L. é muito bem tolerado, sendo raras os relatos de efeitos adversos como a ocorrência de taquicardia, insônia, agitação, cefaleia e intolerância gastrointestinal. Em portadores de transtornos de ansiedade ou estados de exacerbação de sintomas de agitação e irritabilidade podem ocorrer. Em pacientes com transtorno bipolar pode ocorrer potencialmente o desencadeamento de mania, principalmente em pacientes inicialmente suscetíveis à ação de antidepressivos. Elevação de pressão arterial foi relatada com a utilização de extratos de *Rhodiola rosea* L., devendo-se evitar seu uso nesse grupo de pacientes. **ATENÇÃO:** este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos e indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico. **POSIOLOGIA:** Adultos e maiores de 12 anos: A dose recomendada para adultos e maiores de 12 anos é de 1 comprimido (400 mg) tomado em dose única diária preferencialmente pela manhã. O tempo de tratamento dependerá da severidade e da evolução dos sintomas, não havendo restrição para o uso prolongado dessa medicação. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.** MS 02 SAP 434890 07/10



**achê**

Quem valoriza a vida, valoriza a prescrição médica.

# INFLUÊNCIA DA COAGULABILIDADE SANGUÍNEA APÓS INTERVENÇÕES CIRÚRGICAS NA COLUNA VERTEBRAL

INFLUENCE OF BLOOD COAGULABILITY AFTER SPINAL SURGERIES

MARCELO HIDE MATSUMOTO<sup>1</sup>, LUIZ CLAUDIO LACERDA RODRIGUES<sup>1</sup>, LUIZ GUSTAVO DA SILVA BATALINI<sup>1</sup>,  
THALES ARCANJO FONTELES<sup>1</sup>, ADALBERTO BORTOLETTO<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Verificar se cirurgia da coluna vertebral causa alterações relevantes no processo de coagulação sanguínea e definir quais fatores possuem maior influência nas alterações encontradas. **Método:** O estudo é do tipo transversal, não randomizado. Foram avaliados 47 pacientes entre agosto de 2011 e fevereiro de 2013 por meio da coleta de dados clínicos, cirúrgicos, laboratoriais e de imagem. Os dados obtidos foram cruzados com os dados epidemiológicos de cada paciente em um momento prévio e em outro após a cirurgia, buscando quais variáveis sofreram influência direta. **Resultado:** Nossa análise mostrou que as alterações mais importantes ocorreram em pacientes que possuem IMC classificados, segundo a OMS, como fora da faixa saudável. Outras correlações menores também foram encontradas. Outra consideração importante vista foi a tendência à hipercoagulabilidade observada em pacientes tabagistas, fato este que não sofre influência do procedimento na coluna vertebral. **Conclusão:** Concluímos que as cirurgias da coluna vertebral causam poucas alterações relevantes no processo de coagulação sanguínea e que dentre os fatores estudados, o IMC (quando fora da faixa saudável pela classificação da OMS) demonstrou maior relação com a alteração nos exames laboratoriais de coagulação. **Nível de Evidência III, Estudo Observacional.**

**Descritores:** Ortopedia. Coluna vertebral. Transtornos da coagulação sanguínea. Trombose.

## ABSTRACT

**Objective:** To verify whether spinal surgery causes relevant changes in the blood clotting process and define which factors have the greatest influence on changes found. **Method:** This is a not randomized, cross-sectional study. Forty seven patients were evaluated between August 2011 and February 2013, whose clinical, surgical, laboratory and image data were collected. The data obtained were crossed with the epidemiological data of each patient in a moment prior to and another after surgery searching which variables have been directly influenced. **Result:** Our analysis showed that the most important changes occurred in patients with BMI classified, according to the World Health Organization (WHO) as out of healthy range. Other smaller correlations were also found. Another important consideration was the tendency to observe hypercoagulability in smoker patients, a fact that is not influenced by spinal procedures. **Conclusion:** We concluded that spinal surgeries cause few relevant changes in the blood clotting process and that among the factors studied, BMI (when out of the healthy range, according to the WHO classification) showed closer relationship with changes in laboratory coagulation tests. **Level of Evidence III, Cross-Sectional Study.**

**Keywords:** Orthopedics. Spine. Blood coagulation disorders. Thrombosis.

**Citação:** Matsumoto MH, Rodrigues LCL, Batalini LGS, Fonteneles TA, Bortoletto A. Influência da coagulabilidade sanguínea após intervenções cirúrgicas na coluna vertebral. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):235-9. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

**Citation:** Matsumoto MH, Rodrigues LCL, Batalini LGS, Fonteneles TA, Bortoletto A. Influence of blood coagulability after spinal surgeries. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):235-9. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

## INTRODUÇÃO

Tromboembolismo, incluindo trombose venosa profunda e embolia pulmonar, foi inicialmente descrito por Rudolph Virchow em 1850 apud Heck *et al.*,<sup>1</sup> a tríade que é conhecida como *Tríade de Virchow*; constitui-se de hipercoagulabilidade, estase venosa e lesão da íntima venosa.<sup>2</sup> Hoje sabemos que outras situações podem comprometer a coagulação como: mutação do Fator V de Leiden, deficiência de fatores C, S e antitrombina III, dentre outros; além de condições adquiridas como: reposição hormonal, gravidez tardia e tumores.<sup>1</sup> Na cirurgia da coluna, os fatores para a estase venosa são: decúbito ventral horizontal por tempo prolongado, ausência de tônus

muscular, compressão venosa por afastadores e pós-operatório com restrição ao leito. Lesões da íntima podem ocorrer na manipulação cirúrgica.<sup>1</sup>

Alterações de coagulação, tão bem estudadas em casos de artroplastias de joelho e quadril, antes consideradas raras em cirurgias de coluna, podem não ser tão raras assim.<sup>3,4</sup> Os relatos da literatura remetem tanto a casos de sangramento excessivo quanto de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, sendo esses últimos reportados em maior número.<sup>5</sup>

Devido ao pequeno número de trabalhos sobre o tema, questionamos se existe uma verdadeira relação entre a manipulação

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

1. Departamento de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil.

Trabalho desenvolvido no Grupo da Coluna Vertebral do Departamento de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Santa Marcelina, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Luiz Claudio Lacerda Rodrigues, Grupo de Patologias da Coluna Vertebral - Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Hospital Santa Marcelina, Rua Santa Marcelina, 177, Itaquera 08270-070 São Paulo, SP, Brasil. [luizclaudiolacerdarodrigues@gmail.com](mailto:luizclaudiolacerdarodrigues@gmail.com)

Artigo recebido em 10/02/2014, aprovado em 10/06/2014.

Acta Ortop Bras. 2014;22(5):235-9

cirúrgica da coluna vertebral e as alterações coagulatórias descritas. Uma resposta precisa é difícil devido às inúmeras variáveis existentes, desde fatores relacionados ao paciente como gênero, idade, etnia e hábitos de vida; passando pelas variáveis cirúrgicas, traumáticas ou atraumáticas, via de acesso, tempo cirúrgico e níveis manipulados; até variáveis ambientais aparentemente pormenorizadas como temperatura ambiente no período perioperatório, tempo de recuperação anestésica e treinamento da equipe de suporte, assim, ainda não foi possível estabelecer com propriedade quais os fatores de risco para sangramento excessivo ou trombose em pacientes submetidos a esses procedimentos, existindo apenas alguns indícios.<sup>6-8</sup>

O diagnóstico dessas intercorrências pode ser difícil, inúmeros pacientes permanecem assintomáticos apesar de terem passado por sangramentos consideráveis ou apresentarem trombose venosa confirmada pelo Doppler de membros inferiores – assim, há variâncias nos estudos sobre quais critérios utilizar para confirmar a existência real das alterações pesquisadas; exames simples como dosagem de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht), contagem de plaquetas, coagulograma, dosagem de fibrinogênio e D-dímero são os mais utilizados, alguns se utilizam de exames mais complexos como o duplex scan de membros inferiores, angiografia, venografia e tomografia torácica.<sup>5,9-11</sup>

Estudos em outros tipos de cirurgias ortopédicas apontam que a incidência de complicações tromboembólicas pode chegar a 70% dos pacientes.<sup>12</sup> A incidência de pacientes sintomáticos está em torno de 0,5 a 2,5% dos procedimentos na coluna vertebral, mas estima-se que a incidência de pacientes assintomáticos seja superior a 15%.<sup>13</sup> Esse trabalho visa identificar se a cirurgia da coluna vertebral pode causar alterações relevantes no processo de coagulação sanguínea e, a partir de então, definir quais fatores possuem maior influência nas alterações encontradas.

## MATERIAL E MÉTODO

Estudo de corte transversal, não randomizado que avaliou pacientes submetidos a tratamento cirúrgico de doenças da coluna vertebral. Não existem conflitos de interesse na realização deste estudo e o mesmo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local.

Os critérios de inclusão foram: todos os pacientes submetidos à cirurgia da coluna vertebral, em nosso serviço, entre agosto de 2011 e fevereiro de 2013, com mais de 18 anos, de ambos os gêneros, que aceitaram os termos estabelecidos no estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos: pacientes que não possuíam cognição para informar os dados, com história de complicações tromboembólicas prévias, que fizeram uso de medicação anticoagulante, de forma contínua nos últimos seis meses antes da cirurgia, que apresentavam doença vascular periférica com úlceras ou que possuíam doenças do sistema hematopoiético.

Foi colhido de cada paciente um hemograma, coagulograma e fibrinogênio previamente ao procedimento cirúrgico (pré-operatório) e no 2º dia de pós-operatório. Durante a internação, os pacientes foram avaliados diariamente, pelo mesmo médico, em busca de alterações clínicas compatíveis com eventos tromboembólicos: empastamento de panturrilhas, edema de membros inferiores e dispnéia sem outra causa. Após a alta hospitalar, foi realizada, em cada paciente, uma ultrassonografia com Doppler de membros inferiores entre o sétimo e décimo quarto dia de pós-operatório.

Os dados obtidos foram analisados junto aos dados epidemiológicos referentes a cada paciente – idade, gênero, etnia, índice de massa corporal (IMC), história prévia de tratamento para neoplasias, cirurgia por causa traumática ou atraumática, realização prévia de terapia de reposição hormonal, local da cirurgia, via de

acesso, número de níveis manipulados, uso de tabaco, tempo de cirurgia, sangramento estimado durante o procedimento e número de concentrado de hemácias administrado – para a obtenção de sua significância estatística.

Após análise estatística preliminar, foram definidas as variáveis de maior interesse e excluídas as que não possuíam significância suficiente para comprovar influência direta do procedimento cirúrgico. Assim, as variáveis de interesse foram levadas para análise inferencial da seguinte maneira, baseado nos testes de razão de verossimilhanças (Bolfarine e Sandoval, 2006):

IMC (Segundo a classificação da OMS),<sup>14</sup> sendo considerado abaixo do peso - menor que 18,5; saudável - entre 18,5 e 24,9; sobrepeso - entre 25 e 29,9 e obeso - maior ou igual a 30;

Tempo de cirurgia: sendo menor que 180 minutos ou maior ou igual a 180 minutos;

Varição da hemoglobina após o procedimento: considerada como menor que 3,4 g/dL ou maior ou igual a 3,4 g/dL

Para cada caso, ajustamos um modelo de regressão linear simples<sup>15</sup> tendo como resposta a diferença entre o valor pós e pré-operatórios das variáveis de interesse.

As variáveis de interesse foram então analisadas realizando o cruzamento dos dados em conjunto, sendo excluídas diretamente aquelas que possuíam valor maior que 5% no testes de razões de verossimilhança, após isso, as variáveis restantes eram analisadas em conjunto e individualmente para obter sua significância estatística, considerada suficiente quando  $p < 0,001$ .

## RESULTADOS

A amostra foi composta por 29 homens e 18 mulheres, correlação de 1,6:1. Quanto à etnia, 25 pacientes (53,2%) se consideraram brancos, 13 (27,7%) pardos e nove (19,1%) se autodenominaram negros. A média de idade dos pacientes foi de 46 (variando entre 18 e 74 anos) e a mediana foi de 50 anos. Desses, 27 alegaram nunca haver fumado (57,4%) e 20 eram tabagistas ou ex-tabagistas (42,6%).

Dos pacientes operados, 44 nunca haviam realizado tratamento para neoplasias (93,7%), dois já haviam sido tratadas para câncer de mama (4,3%) e uma para câncer de colo uterino (2%).

Das 18 mulheres, quatro (22,2%) estavam realizando ou já realizaram algum tipo de terapia de reposição hormonal (TRH).

Quanto ao IMC obtivemos 23 pacientes (48,9%) classificados com sobrepeso, 14 (29,8%) dentro da faixa considerável saudável, oito (17%) obesos e dois (4,3%) considerados com baixo peso.

A região anatômica mais operada foi a transição lombossacra com 16 procedimentos (34%) seguida pela transição toracolombar com 14 (29,8%), lombar com nove (19,1%), cervical com seis (12,8%) e torácica com dois (4,3%). Nenhum paciente foi submetido a procedimento na transição cervicotorácica.

Foram realizadas 17 cirurgias por causas traumáticas (36,2%) e 30 por causas atraumáticas (63,8%).

Foi manipulado um nível em três pacientes (6,4%), dois níveis em 18 (38,3%), três níveis em 11 (23,4%), quatro níveis em 13 (27,7%) e em apenas dois casos foram manipulados mais de cinco níveis (4,2%).

Das 47 cirurgias, três foram realizadas por via de acesso anterior (6,4%) e 44 por via de acesso posterior (93,6%). O ato cirúrgico, a contar do momento da colocação do paciente anestesiado na mesa cirúrgica até a retirada do mesmo, teve duração menor que 180 minutos em 19 pacientes (40,4%) e maior ou igual há 180 minutos em 28 (59,6%).

Houve queda dos níveis de Hb menor que 3,4 pontos em 22 pacientes (46,8%), sendo maior ou igual a esse valor em 25 (53,2%). Durante o ato operatório e/ou no 1º dia após a cirurgia, 12 pacientes (25,6%) receberam transfusão sanguínea e em 35 pacientes (74,4%) não houve tal necessidade.

Todos os pacientes incluídos apresentaram-se antes do procedimento com pulsos periféricos cheios e sem edema de membros inferiores. Ao serem avaliados no 1º e 2º dias após o procedimento, seis pacientes (12,8%) apresentaram edema de membros inferiores e sete (14,9%) diminuição dos pulsos periféricos. Nenhum apresentou empastamento de panturrilhas após a cirurgia.

Os níveis de fibrinogênio variaram em média de 232mg/dL antes da cirurgia para 406mg/dL após. A queda no número médio de plaquetas foi de 215.000 céls/mm<sup>3</sup> antes da intervenção cirúrgica para 192.000 céls/mm<sup>3</sup> após. Constatamos ainda diminuição na atividade da protombina (AP) média de 93,4% para 83,6%, a relação internacional normatizada (INR) média variou entre 1,02 antes da cirurgia para 1,09 após e a razão (RATIO) do TTPA variou em media de 0,92 para 0,9, antes e após o procedimento, respectivamente.

O Doppler venoso dos membros inferiores apontou apenas um paciente (2,12%) com trombose.

As variáveis utilizadas estão exemplificadas na Tabela 1. Após a análise estatística, para cada variável estudada, obtivemos uma interpretação:

**Fibrinogênio** - observamos que a influência do IMC dos pacientes operados sobre a variação do valor do fibrinogênio não possui força estatística suficiente ( $p=0,216$ ), bem como a influência do tempo de cirurgia ( $p=0,599$ ) e número total de níveis operados ( $p=0,821$ ).

**AP (atividade de protombina)** - notamos que a influência do tempo de procedimento, número de níveis operados e queda dos valores de Hb não influenciaram a variação desse exame laboratorial de maneira significativa ( $p=0,63$ ; 0,34 e 0,08, respectivamente). Quando observamos a influência do IMC sobre este exame, verificamos que, os pacientes classificados como saudáveis em relação ao IMC não apresentaram diferença significativa entre os valores pré e pós-cirurgia ( $p=0,1$ ). Pacientes com IMC classificados como abaixo do peso, tiveram tendência a uma variação maior da AP pós-operatória, porém com  $p$  ligeiramente maior do que 0,001. Já pacientes classificados como sobrepeso e obesos tiveram claras influencias na variação da AP ( $p<0,001$ ). A Figura 1

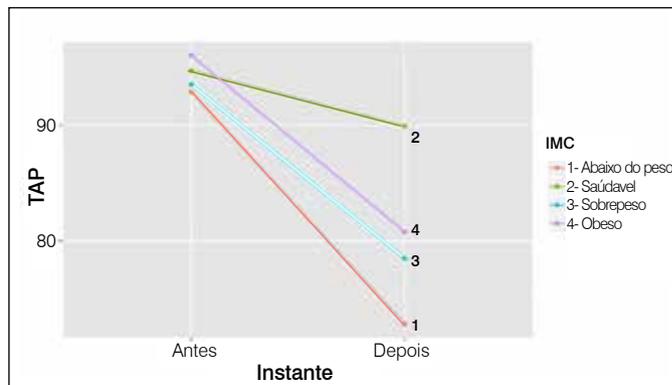


Figura 1. Alteração da AP de acordo com o IMC dos pacientes.

demonstra a queda nos valores da AP pós-operatória, mais acentuada nos pacientes com IMC fora da classificação saudável.

**INR** - esse exame não foi influenciado pela queda dos níveis de Hb ( $p=0,069$ ), pelo sangramento estimado intraoperatório ( $p=0,889$ ), ou pelas alterações encontradas no exame físico ( $p>0,001$ ). Porém os níveis de IMC mostraram mais uma vez apresentar relação com a variação do INR. Pacientes com IMC classificados como saudáveis não apresentaram diferença significativa na influência da variação do INR pré e pós-cirurgia (valor  $p>0,001$ ). Pacientes com IMC abaixo do peso e obesos tiveram tendência a uma variação maior do INR, porém com  $p$  ligeiramente maior do que 0,001. Aqueles com IMC sobrepeso tiveram relação direta com as alterações do INR encontradas ( $p<0,001$ ). A Figura 2 demonstra as alterações no valor do INR pós-operatório, mais acentuada nos pacientes com IMC fora da classificação saudável.

**Ratio** - O tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA) avalia a ativação da via intrínseca da coagulação através de um controle laboratorial diário obtido através de uma razão (ratio): Ratio = TTPA (paciente) / TTPA (controle). Todas as correlações obtidas dentro de um nível de 5% não tiveram força estatística suficiente para a obtenção de um  $p<0,001$ .

**Plaquetas** - a análise da queda do número de plaquetas com as demais variáveis estudadas mostrou existir relação com a diminuição dos pulsos periféricos após o procedimento cirúrgico ( $p<0,001$ ), as demais variáveis não foram estatisticamente significantes ( $p>0,001$ ) conforme a Figura 3.

**Tabagismo** - observamos que fumantes apresentam a porcentagem de ativação da protombina (AP) e número de plaquetas em valores maiores do que os não fumantes, tanto antes como após o procedimento cirúrgico. Da mesma maneira o INR e o Ratio dos tabagistas possuem menor valor, (Figuras 4, 5, 6 e 7).

Tabela 1. Valores das variáveis estudadas em um momento pré-cirurgia e pós-cirurgia.

Variável	Mínimo	Mediana	Máximo	Média
Idade	18	50	74	46,77
Peso	37	76	114	75,21
IMC	14,45	26,84	37,80	26,54
Tempo de procedimento (em minutos)	120	180	300	183,62
Ht (pré)	30,3	40,1	49,8	40,13
Hb (pré)	10,5	13,7	17,2	13,67
Fibrinogênio (pré)	196	232	425	244,02
TAP (pré)	63,8	93,4	130,9	94,30
Ratio (pré)	0,72	0,92	1,32	0,95
Plaquetas (pré)	116.000	215.000	463.000	236.617
INR (pré)	0,8	1,02	1,32	1,02
Ht (pós)	20,4	30	37,1	28,97
Hb (pós)	6,9	10,1	12,9	9,98
Fibrinogênio (pós)	218	406	688	411,11
TAP (pós)	56,2	83,6	103	82,04
Ratio (pós)	0,74	0,9	1,23	0,93
Plaquetas (pós)	94.000	192.000	434.000	205.872
INR (pós)	0,94	1,09	1,44	1,12

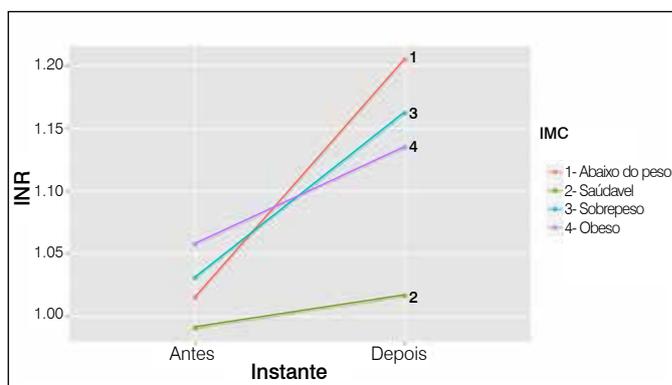


Figura 2. Confronto entre os diferentes IMC e variações do INR.

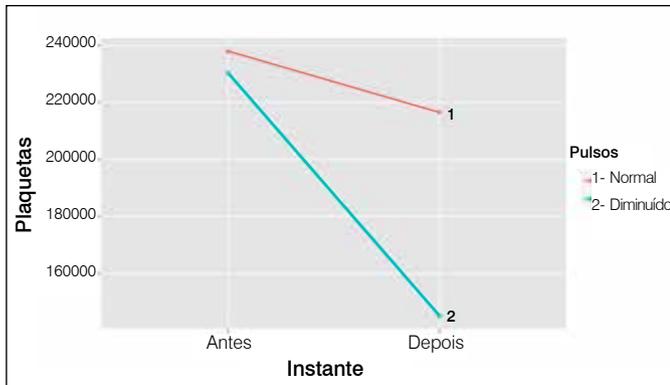


Figura 3. Relação entre a queda de plaquetas e alterações nos pulsos periféricos.

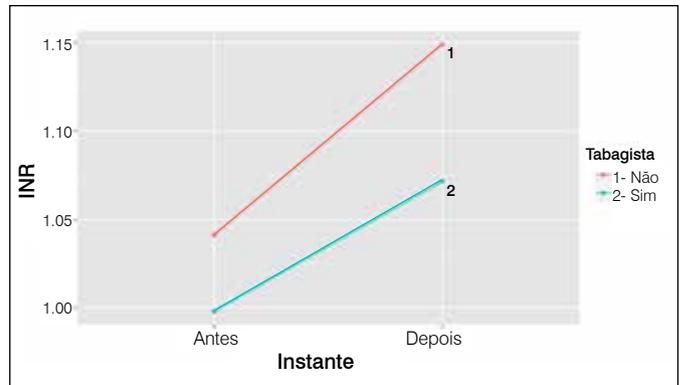


Figura 6. Relação entre a variação do INR entre pacientes tabagistas e não tabagistas.

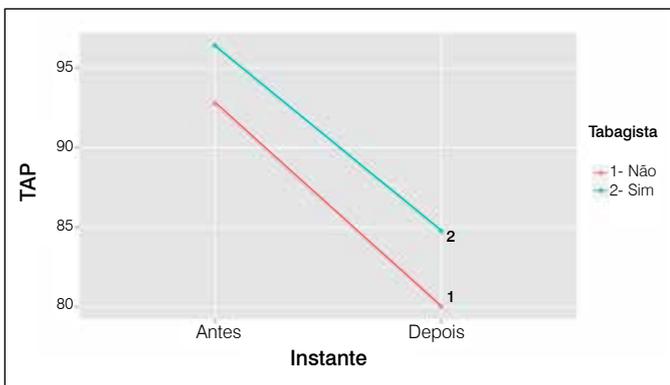


Figura 4. Relação entre as variações da atividade da protombina em pacientes tabagistas e não tabagistas.

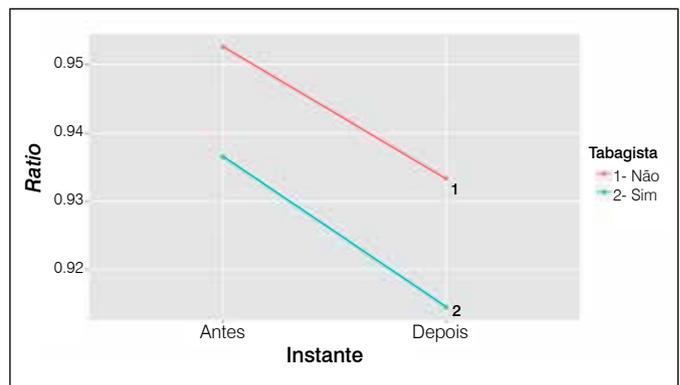


Figura 7. Relação entre a variação do Ratio (TTPA) entre tabagistas e não tabagistas.

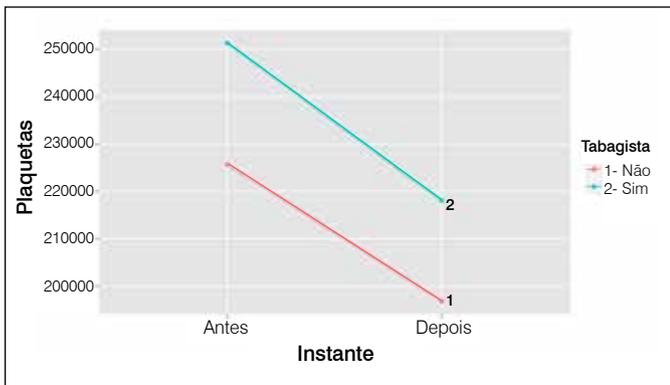


Figura 5. Relação entre as variações de plaquetas entre tabagistas e não tabagistas.

## DISCUSSÃO

Em nosso estudo a análise de gênero e idade média foi compatível com a encontrada em outras publicações.<sup>3,5</sup> Já em relação ao tempo cirúrgico aumentado, não conseguimos estabelecer uma correlação direta com a maior incidência de alterações coagulatórias, como afirmam alguns autores.<sup>3</sup>

O segmento anatômico da coluna vertebral mais operado em nosso trabalho foi a transição lombossacra (34%), seguida pela transição toracolombar (29,8%), confirmando serem essas as regiões de maior vulnerabilidade da coluna vertebral.<sup>5</sup>

O estudo comparativo dos dados coletados antes e após o procedimento cirúrgico cruzados com outras variáveis nos fez

estabelecer quais alterações sofrem influência da cirurgia, assim, observamos que as relações entre o IMC e o coagulograma foram as que apresentaram um padrão de maior significância ( $p < 0,001$ ). Pacientes com sobrepeso e obesos foram os que apresentaram as alterações coagulatórias mais importantes, todas com tendências a uma ativação exagerada da cascata de coagulação (queda dos valores da AP e aumento do INR pelo consumo dos fatores de coagulação) e tendência às possíveis complicações tromboembólicas. No caso dos pacientes abaixo do peso, a curva não se altera com tanta intensidade, mas mantém um padrão semelhante. Já os pacientes considerados em uma faixa de IMC saudável não apresentaram alterações laboratoriais significantes.<sup>14</sup>

Dentre os 47 pacientes avaliados, 42,6% eram tabagistas, dado este estar um pouco abaixo dos índices encontrados em nossas referências.<sup>5</sup> Chamou-nos atenção os exames laboratoriais dos pacientes tabagistas ao se apresentarem sempre em um estado de hipercoagulabilidade quando comparados aos não tabagistas (aumento dos valores do número de plaquetas e da AP com diminuição do INR e *Ratio*), o fato é visto antes e após o procedimento cirúrgico e parece não sofrer influência direta do mesmo.

Uma relação observada com boa significância estatística foi a ocorrência de diminuição dos pulsos periféricos em pacientes que tiveram queda acentuada no número de plaquetas após o procedimento cirúrgico.

As outras variáveis seguiram um padrão esperado e já confirmado pela fisiologia da coagulação humana, portanto não há necessidade de profilaxia de eventos tromboembólicos nos pós-operatórios em pacientes previamente hígidos, não obesos, não tabagistas.

Em nossa casuística apenas um paciente apresentou evento

tromboembólico comprovado pelo exame de ultrassonografia Doppler dos membros inferiores. Este dado é compatível com a maioria das referências apontadas, porém há relatos de índices maiores.<sup>8,16-18</sup> Deste modo, podemos definir que este exame não é adequado para ser utilizado como rastreamento de eventos tromboembólicos devido ao seu custo e disponibilidade, devendo ser utilizado apenas em pacientes com alterações clínicas compatíveis.

Observamos também que situações já estabelecidas na fisiologia da coagulação, foram confirmadas, como as variações de hematócrito e hemoglobina pós-operatórias compatíveis com a quantidade de perda sanguínea e o tempo do procedimento, além

da ativação da cascata de coagulação e consumo dos fatores levando às alterações observadas dentro dos limites da normalidade dos exames laboratoriais.<sup>2</sup>

## CONCLUSÃO

Concluímos que as cirurgias da coluna vertebral causam poucas alterações relevantes no processo de coagulação sanguínea e que dentre os fatores estudados, o IMC, quando fora da faixa saudável pela classificação da OMS, demonstrou maior relação com a alteração nos exames laboratoriais de coagulação. Observamos também que tabagistas tem seus fatores de coagulação alterados previamente à intervenção cirúrgica.

## REFERÊNCIAS

1. Heck CA, Brown CR, Richardson WJ. Venous thromboembolism in spine surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2008;16(11):656-64.
2. Dickson B. Virchow's triad? *South Med J.* 2004;97(9):915-6.
3. Mayer PJ, Gehlsen JA. Coagulopathies associated with major spinal surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(245):83-8.
4. West JL 3rd, Anderson LD. Incidence of deep vein thrombosis in major adult spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 1992;17(Suppl 8):S254-7.
5. Platzer P, Thalhammer G, Jandl M, Obradovic A, Benesch T, Vecsei V, et al. Thromboembolic complications after spinal surgery in trauma patients. *Acta Orthop.* 2006;77(5):755-60.
6. Cheng JS, Arnold PM, Anderson PA, Fischer D, Dettori JR. Anticoagulation risk in spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35(Suppl 9):S117-24.
7. Kim HJ, Kepler C, Cunningham M, Rawlins B, Boachie-Adjei O. Pulmonary embolism in spine surgery: a comparison of combined anterior/posterior approach versus posterior approach surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36(2):177-9.
8. Kannan S, Meert KL, Mooney JF, Hillman-Wiseman C, Warrior I. Bleeding and coagulation changes during spinal fusion surgery: a comparison of neuromuscular and idiopathic scoliosis patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2002;3(4):364-9.
9. Yoshioka K, Kitajima I, Kabata T, Tani M, Kawahara N, Murakami H, et al. Venous thromboembolism after spine surgery: changes of the fibrin monomer complex and D-dimer level during the perioperative period. *J Neurosurg Spine.* 2010;13(5):594-9.
10. Yoshiiwa T, Miyazaki M, Takita C, Itonaga I, Tsumura H. Analysis of measured D-dimer levels for detection of deep venous thrombosis and pulmonary embolism after spinal surgery. *J Spinal Disord Tech.* 2011;24(4):E35-9.
11. Horlocker TT, Nuttall GA, Dekutoski MB, Bryant SC. The accuracy of coagulation tests during spinal fusion and instrumentation. *Anesth Analg.* 2001;93(1):33-8.
12. Dearborn JT, Hu SS, Tribus CB, Bradford DS. Thromboembolic complications after major thoracolumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 1999;24(14):1471-6.
13. Lee HM, Suk KS, Moon SH, Kim DJ, Wang JM, Kim NH. Deep vein thrombosis after major spinal surgery: incidence in an East Asian population. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(14):1827-30.
14. World Health Organization. Global Database on Body Mass Index. [citado em 18/08/2013] Disponível em: <http://www.who.int/bmi>
15. Kutner, MH, Nachtsheim CJ, Neter J, Li W. *Applied Linear Statistical Models.* 5th ed. New York: McGraw-Hill/Irwin:2005.
16. Rokito SE, Schwartz MC, Neuwirth MG. Deep vein thrombosis after major reconstructive spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996;21(7):853-8.;
17. Ploumis A, Ponnappan RK, Maltenfort MG, Patel RX, Bessey JT, Albert TJ, et al. Thromboprophylaxis in patients with acute spinal injuries: an evidence-based analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(11):2568-76.
18. Oda T, Fuji T, Kato Y, Fujita S, Kanemitsu N. Deep venous thrombosis after posterior spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(22):2962-7.

# ALARGAMENTO DOS TÚNEIS ÓSSEOS NA RECONSTRUÇÃO DO LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR

BONE TUNNEL ENLARGEMENT ON ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION

ADRIANO BARROS DE AGUIAR LEONARDI<sup>1</sup>, AIRES DUARTE JUNIOR<sup>1</sup>, NILSON ROBERTO SEVERINO<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivos:** Verificar a presença de alargamento do túnel ósseo tibial após cirurgia de reconstrução do ligamento cruzado anterior usando enxerto quádruplo de tendões flexores e correlacionar resultados funcionais na sua presença. **Métodos:** O estudo teve a duração de 6 meses e contou com 25 pacientes, com idades variando de 18 a 43 anos. A avaliação baseou-se em radiografias realizadas no período pós-operatório imediato, terceiro e sexto mês de evolução das operações de reconstrução dos ligamentos cruzados anteriores. Os ligamentos foram reconstruídos com os enxertos do tendão do músculo semitendíneo e do músculo grácil, fixados no fêmur com parafuso transverso metálico, e na tíbia, com parafuso de interferência. Os pacientes foram avaliados objetivamente por testes ligamentares graduados de zero a quatro cruces e subjetivamente pelo método de Lysholm no período pré-operatório e no sexto mês de evolução. **Resultados:** Observou-se um aumento significativo dos diâmetros dos túneis, de 20,56% para radiografias na incidência anteroposterior, 26,48% na incidência de perfil e 23,22% nas tomografias computadorizadas. A estatística descritiva mostrou melhoria significativa dos parâmetros clínicos objetivos e subjetivos. **Conclusões:** O alargamento dos túneis ósseos é um fenômeno presente nos primeiros meses após a cirurgia de reconstrução do ligamento cruzado anterior e não tem implicação nos resultados clínicos em curto prazo. **Nível de Evidência II, Estudo prospectivo.**

**Descritores:** Ligamento cruzado anterior/cirurgia. Tíbia. Tendões. Fêmur. Músculos. Procedimentos cirúrgicos reconstrutivos.

## ABSTRACT

**Objective:** To assess the presence of tibial bone tunnel enlargement after surgical reconstruction of the anterior cruciate ligament using quadruple graft of the flexor tendons and correlate the functional results in their presence. **Methods:** The studied lasted six months and included 25 patients, with ages ranging from 18 to 43 years old. Assessment was based on radiographs taken immediately postoperatively and at the third and sixth month of follow up in the anterior cruciate ligament reconstruction. Reconstruction of ligaments was performed with tendon grafts of the semitendinosus and gracilis muscle fixated in the femur with transverse metal screw and in the tibia with interference screws. Patients were evaluated objectively by tests ligament, graded from zero to four crosses and subjectively by the Lysholm method preoperative and after sixth month follow up. **Results:** Significant increase in the tunnels diameters were observed, 20.56% for radiographs in the anteroposterior view, 26.48% in profile view and 23.22% in computed tomography. Descriptive statistics showed significant improvement in subjective and objective clinical parameters. **Conclusions:** The bone tunnel enlargement is a phenomenon found in the first months after surgical reconstruction of the anterior cruciate ligament and it has no implications on clinical outcomes in the short term. **Level of Evidence II, Prospective Study.**

**Keywords:** Anterior cruciate ligament/surgery. Tibia. Tendons. Femur. Muscles. Reconstructive surgical procedures.

**Citação:** Leonardi ABA, Duarte Junior A, Severino NR. Alargamento dos túneis ósseos na reconstrução do ligamento cruzado anterior. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):240-4. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

**Citation:** Leonardi ABA, Duarte Junior A, Severino NR. Bone tunnel enlargement on anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):240-4. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

## INTRODUÇÃO

O alargamento dos túneis ósseos após a cirurgia de reconstrução do ligamento cruzado anterior tem sido um fenômeno bem documentado na literatura desde o início dos anos 90. Caracteriza-se pelo alargamento dos túneis tibial e femoral em radiografias e outros exames de imagem pós-operatórios sequenciais.<sup>1</sup> Sua incidência é extremamente variável, de 0% a 74,26%<sup>2</sup> e está intimamente ligada a fatores como o enxerto, fixação e método de mensuração utilizados. Para joelhos operados com isquiotibiais, as taxas de alargamento

variam entre 11% e 73,9% comparados a 2,1% e 47%<sup>3</sup> para os operados com tendão patelar. Levando-se em consideração a distância da fixação à superfície articular, as taxas variam de 0% a 23% para enxertos submetidos à fixação anatômica<sup>4</sup> e 47% a 73,9% para os fixados à distância da superfície articular.<sup>3</sup>

Embora muitos estudos relatem sua ocorrência, nenhum provou ser clinicamente significativa, ou estar relacionado a taxas de falha cirúrgica.<sup>1,4-7</sup> Seu mecanismo também ainda não é plenamente compreendido. Entre as possíveis causas estão fatores mecâ-

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

1. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Pavilhão "Fernandinho Simonsen", São Paulo, SP, Brasil.

Trabalho realizado no grupo de Trauma do Esporte do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Pavilhão "Fernandinho Simonsen", São Paulo, SP, Brasil.  
Correspondência: Rua Bento de Andrade, 103, Moema, CEP 04503-001 Brasil. [leonardi@taktos.com.br](mailto:leonardi@taktos.com.br)

Artigo recebido em 08/06/2011, aprovado em 18/07/2012.

nicos como mobilidade do enxerto no túnel, estresse localizado na entrada do túnel, posicionamento inadequado dos túneis e reabilitação agressiva.<sup>1,2,8</sup> Fatores biológicos incluem a resposta inflamatória não específica mediada por citocinas, necrose celular por produtos tóxicos (óxido de etileno, metal), resposta imune a corpos estranhos (enxertos autólogos) e necrose celular como resposta a perfuração óssea pela broca.<sup>3</sup>

Estatisticamente, teria maior incidência nos túneis tibiais<sup>9</sup> e, apesar dos estudos feitos a curto e longo prazo<sup>10</sup> não relacionarem sua ocorrência a falhas cirúrgicas, existiria a preocupação nos casos em que uma revisão cirúrgica fosse necessária.

Os objetivos do presente estudo são constatar a presença do alargamento do túnel ósseo tibial após a cirurgia de reconstrução do ligamento cruzado anterior, usando enxerto quádruplo de tendões flexores e correlacionar resultados funcionais na sua presença.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Em estudo prospectivo, acompanhamos 25 pacientes submetidos à cirurgia de reconstrução do ligamento cruzado anterior pela técnica vídeo-artroscópica com enxerto quádruplo de tendões grácil e semitendíneo, fixados por parafusos metálicos transversos Trans-Fix<sup>®</sup> no fêmur e interferência na tibia, sendo 23 do sexo masculino (92%) e dois do sexo feminino (8%). A média de idade do grupo de 28,5 anos, variando de 18 a 43 anos, lado direito operado em 16 pacientes (64%) e o esquerdo em nove pacientes (36%) dos casos e média do período entre a lesão ter ocorrido e a cirurgia foi de 9,2 meses, variando entre três e 25 meses. Todos operados pelo Serviço de Cirurgia do Joelho CEMKA (Centro Médico Kawano) no Hospital Nossa Senhora do Rosário da rede Intermédica, São Paulo, SP, Brasil. O estudo foi realizado de Junho de 2006 a Agosto de 2008 após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Os critérios de inclusão de pacientes no estudo foram os seguintes: a) ruptura completa do ligamento cruzado anterior diagnosticado clinicamente e por exame de ressonância nuclear magnética (RM); b) queixas de instabilidade; c) demais ligamentos do joelho íntegros; d) cartilagem articular íntegra; e) ausência de lesão do corno posterior dos meniscos; f) ausência de lesão neurológica e vascular ou fraturas prévias nos membros inferiores; g) ausência de alteração do eixo de carga unilateral; h) não apresentar lesões progressivas ao aparelho locomotor que cursem com limitação funcional, limitação da amplitude articular ou alterações da função muscular; i) não terem sido submetidos a cirurgia prévia no joelho a ser operado. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### Acompanhamento pós-operatório

Para a coleta de dados, padronizamos os seguintes períodos:

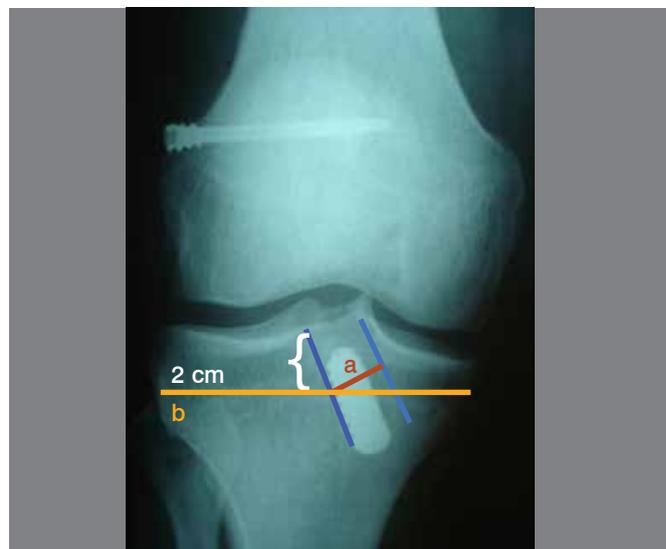
- a) T0 – Período pré-operatório;
- b) T1 – Período de pós-operatório de 0 a 30 dias;
- c) T2 – Período de pós-operatório de 3 meses;
- d) T3 – Período de pós-operatório de 6 meses.

A avaliação clínica foi realizada para parâmetros objetivos foram feitos na mesa cirúrgica, sempre pelo mesmo cirurgião, estando o paciente submetido ao bloqueio raquimedular. Incluíam os testes de Lachman gaveta anterior em posição neutra e o *pivot shift*, quantificados de maneira progressiva de zero a quatro cruzes. Os mesmos testes foram repetidos no sexto mês pós-operatório. Para os parâmetros subjetivos, usou-se a escala de *Lysholm*,<sup>11</sup> que varia de 0 a 100 pontos e classifica os resultados como “excelente” de 95 a 100; “bom” de 84 a 94; “regular” de 65 a 93 e ruim, quando menor que 64.

Foram realizadas radiografias dos joelhos operados de cada paciente no período pós-operatório, nas incidências anteroposterior

(AP) e perfil (P). (Figuras 1 e 2) A primeira no pós-operatório imediato (T1) logo após fechamento da pele e realização de curativo; e as demais no terceiro (T2) e sexto (T3) meses pós-operatórios. O diâmetro do túnel foi mensurado na tibia a 2,0 cm abaixo da linha articular do côndilo tibial medial à partir das margens escleróticas do trajeto visível da broca e, traçando uma linha perpendicular ao túnel, gerando a variável “a”. Os valores obtidos foram divididos pelo diâmetro do osso, gerando a constante “b” mensurado também a 2,0 cm abaixo da linha articular medial. A opção em se gerar resultados relativos dados pela proporção a/b foi feita a fim de se evitar resultados viciados pela possível magnificação da radiografia.

Foi usado o teste não paramétrico de Wilcoxon para a comparação das variáveis encontradas da proporção a/b nas radiografias (AP1, AP2, AP3, P1, P2 e P3) em relação aos tempos (T0, T1, T2 e T3). Em todos os testes, foi usado o nível de significância de 5%, sendo estatisticamente significantes os testes com  $p < 0,05$ . Os resultados considerados estatisticamente significantes foram indicados por um asterístico (\*), e os não significantes por n.s.



**Figura 1.** Radiografia na incidência anteroposterior (AP). A linha azul acompanha as margens do túnel e, à 2 cm abaixo da linha articular medial, perpendicular à mesma, é dado seu diâmetro, representado pela linha “a”. no mesmo ponto, calcula-se o diâmetro do osso, representado pela linha “b”. o valor obtido pela variável “a” é então dividido pela constante.

## RESULTADOS

Dos trinta pacientes selecionados para o estudo, três foram excluídos por não comparecerem aos retornos pré-determinados e dois por terem tido exames de imagem de má qualidade, não sendo possível mensurar os diâmetros dos túneis.

Não houve, em nenhum caso, complicações como infecção, trombose venosa profunda e lesão nervosa.

Todos os pacientes completaram a reabilitação pós-operatória no período esperado e não houve nenhum caso de restrição de arco de movimento.

Para os critérios que adotamos para avaliação subjetiva, notamos que a média pré-operatória de 24,12 pontos e 100% classificados como “ruins” passou a ser de 95,72 e 72% classificados como “excelentes”, 24% “bons” e 4% como “regulares” no período pós-operatório. (Tabelas 1 e 2)

Para os critérios que adotamos para avaliação objetiva, notamos que, para o teste de Lachman, dos 17 pacientes que apresentam



**Figura 2.** Radiografia na incidência perfil (P). A) A linha azul acompanha as margens do túnel e, à 2 cm abaixo da linha articular medial, perpendicular à mesma, é dado seu diâmetro, representado pela linha b; B) No mesmo ponto, calcula-se o diâmetro do osso, representado pela linha "b". O valor obtido pela variável "a" é então dividido pela constante.

duas cruzes, quatro, três cruzes e um paciente com quatro cruzes, no período pós-operatório, notamos apenas um paciente graduado a três cruzes e duas com uma cruz. Para o teste da gaveta anterior em rotação neutra, dos 19 pacientes que apresentam duas cruzes, quatro, uma cruz e um paciente com quatro cruzes, no período pós-operatório, notamos apenas um paciente graduado a três cruzes e duas com um cruz e, para o teste de *pivot-shift*, dos 20 pacientes que apresentam duas cruzes, dois pacientes, três cruzes e dos pacientes com uma cruz, no período pós-operatório, notamos apenas um paciente graduado a duas cruzes. (Tabela 3) Considerando o alargamento dos túneis ósseos o aumento do diâmetro do túnel tibial em mensurações sucessivas, ou seja,  $T3 > T2 > T1$ , encontramos o fenômeno em 48% das radiografias. (Figura 3)

Fazendo uso do método de mensuração proposto, houve aumento de 16,37% para radiografias na incidência ântero-posterior no período de T1 a T2 e 20,56% no período de T2 a T3. Para incidência radiográfica de perfil, encontramos aumento de 16,99% para o período de T1 a T2 e de 26,48% para o período de T2 a T3. (Figura 4)

**Tabela 1.** Evolução dos pacientes segundo os critérios de Lysholm para os tempos T0 (pré-operatório) e T3 (6º mês pós-operatório).

		Excelente	Bom	Regular	Ruim	Total
T0	n	0	0	0	25	25
	%	0%	0%	0%	100%	100.0%
T3	n	18	6	1	25	25
	%	72.0%	24.0%	4.0%	100.0%	100.0%

**Tabela 2.** Estatística descritiva dos valores obtidos na avaliação subjetiva de Lysholm para os tempos T0 (pré-operatório) e T3 (6º mês pós-operatório).

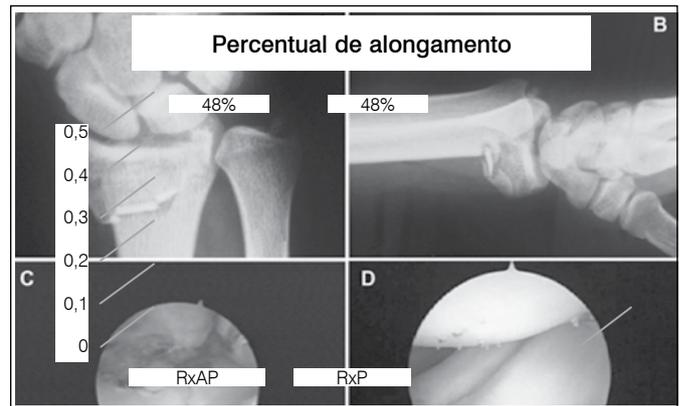
Tempo	Média	Mediana	D.P.	Mínimo	Máximo
T0	24.1200	23.0000	6.2738	16.00	43.00
T3	95.7200	96.0000	4.9793	81.00	100.00

Teste de Wilcoxon entre T0 e T3;  $p < 0,001^*$ .

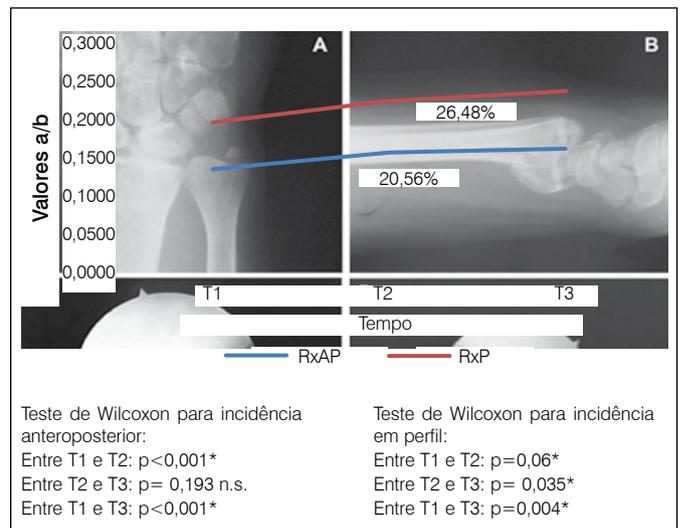
**Tabela 3.** Evolução dos pacientes pelos exames de Lachman, gaveta posterior e *pivot shift* a coluna da esquerda expressa o número de cruzes encontradas durante o teste e a superior os tempos T0 e T3.

		T0			T3			Total		
		Lach.	GA	PS	Lach.	GA	PS	Lach.	GA	PS
+1	n	-	-	2	-	-	0	-	-	2
+2	n	17	19	20	2	2	1	19	21	21
+3	n	4	2	2	1	1	0	5	3	2
+4	n	1	1	-	0	0	-	1	1	-
<b>Total</b>	<b>n</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>24</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>25</b>	<b>25</b>	<b>25</b>

Lach = teste de lachman; GA = teste da gaveta anterior; PS = teste do "pivot-shift".



**Figura 3.** Incidência do alargamento do túnel ósseo tibial nos exames de radiografia em incidência anteroposterior (AP) e perfil (P).



**Figura 4.** Progressão do alargamento dos túneis ósseos, pelos valores relativos a/b, RX AP, RX P representam, respectivamente, as radiografias em incidência anteroposterior e perfil.

Teste de Wilcoxon para incidência anteroposterior:

Entre T1 e T2:  $p < 0,001^*$   
Entre T2 e T3:  $p = 0,193$  n.s.  
Entre T1 e T3:  $p < 0,001^*$

Teste de Wilcoxon para incidência em perfil:

Entre T1 e T2:  $p = 0,06^*$   
Entre T2 e T3:  $p = 0,035^*$   
Entre T1 e T3:  $p = 0,004^*$

## DISCUSSÃO

O alargamento dos túneis ósseos na cirurgia de reconstrução do ligamento cruzado anterior é um fenômeno que tem sido relatado nos últimos anos, independentemente da técnica utilizada.<sup>1,7,10,12</sup> Na literatura, não existe consenso em relação ao método para sua mensuração. Alguns autores afirmam que deve ser mensurada

nas margens escleróticas na maior dimensão do túnel ósseo, perpendicular ao seu longo eixo nas radiografias pós-operatórias do joelho.<sup>8,13</sup> Outros são favoráveis à mensuração sempre a um determinado ponto abaixo da interlinha articular<sup>5</sup> e em diferentes pontos ao longo dos túneis devido ao fato de melhor descrever a morfologia do alargamento: cônico, linear ou cavitário.<sup>14</sup> Notamos também não haver consenso em relação à expressão de resultados. Enquanto alguns autores o façam em números absolutos,<sup>15</sup> outros expressam o alargamento em porcentagem.<sup>3,8,13</sup>

Escolhemos o método de Fahey e Indelicato<sup>16</sup> e padronizamos um ponto a 2 cm abaixo da interlinha articular medial, local onde o fenômeno ocorreria com maior intensidade.<sup>1,13</sup> Todos os exames foram analisados pelo mesmo examinador.

Para que o efeito da magnificação radiográfica, onde a imagem obtida nos filmes torna-se maior que o objeto estudado, alguns autores recomendam que seja calculado o fator de correção e estimam que, para radiografias convencionais, o valor calculado deve ser de até 10%.<sup>8,16</sup>

Em nosso estudo, criamos um método, onde obtínhamos valores relativos entre o diâmetro do túnel, que chamamos de variável "a" e seu longo eixo, que chamamos de constante "b", (Figuras 1 e 2) ambos mensurados a 2 cm abaixo da interlinha articular. Acreditamos que este método, além de prevenir erros de mensuração dos túneis ósseos pela magnificação das radiografias também evita erros ao se tentar estabelecer o ponto de maior diâmetro do túnel, pois acreditamos que isso pode levar à mensuração em locais diferentes no mesmo joelho, levando, obviamente a resultados errôneos.

Em relação ao tempo do surgimento, parece ser consensual que o alargamento do túnel pode ocorrer dentro do 1º ano após a cirurgia, especialmente da terceira à nona semana e pode não ocorrer, ou ocorrer de maneira muito sutil até dois a três anos pós-operatórios.<sup>4,10</sup> Realizamos o seguimento de seis meses, segundo a literatura, seria o tempo ideal para que o fenômeno ocorresse e notamos que fora significativo e mais intenso nos três primeiros meses, sendo então menos intenso de três a seis meses, tendo significância estatística para a radiografia em perfil da tibia e sem significância para a radiografia em incidência anteroposterior da tibia. (Figura 4)

A definição da etiologia do alargamento dos túneis ósseos parece ser um grande desafio e ainda é desconhecida.<sup>1</sup> Atualmente, duas categorias distintas de pensamento são utilizadas para explicar sua ocorrência. A teoria dos fatores mecânicos inclui a mobilidade do enxerto dentro do túnel, estresse assimétrico no interior da parede do túnel, colocação inadequada do enxerto, e reabilitação agressiva. Autores que a defendem afirmam que micromovimentos gerados dentro dos túneis ósseos causariam alterações na integração do enxerto aos ossos e o alargamento dos túneis seria consequência disso.<sup>1,4,5</sup> A teoria que defende fatores biológicos baseia-se em possível ação da resposta inflamatória inespecífica mediada por citocinas, necrose celular devido a produtos tóxicos (óxido de etileno, metal), necrose e calor, como resposta à perfuração.<sup>2</sup>

Estudos que compararam a fixação anatômica, na qual, o parafuso de interferência permanece justa articular à fixação a distancia, utilizando-se o mesmo enxerto, mostraram taxas de alargamento significativamente maiores nos últimos<sup>2</sup> compararam a fixação com Endobutton (Smith & Nephew Endoscopy, Andover, MA) no fêmur e suturas com Ethibond® na tibia a parafusos de interferência bioabsorvíveis em ambos os ossos usando enxerto de tendões isquiotibiais. Obtiveram taxas de alargamento de 31% no primeiro grupo e de 65%, no segundo e concluíram que, pelo fato de terem notado alargamento ósseo após fixação anatômica e estável, apenas fatores biológicos estariam ligados à gênese do fenômeno. Fauno e Kaalund,<sup>15</sup> em estudo semelhante, notaram alargamento em 12,29% e 43,47% dos túneis tibiais de joelhos operados com

fixação anatômica e à distancia, respectivamente. Barber *et al.*<sup>4</sup> compararam enxertos de tendões patelares fixados com parafusos de interferência em um grupo aos mesmos com uma das pontas dobrada sobre si mesma e notaram taxa de 20% para o primeiro e de 0% para o segundo. Concluíram que o alargamento dos túneis ósseos estaria ligado apenas ao micro-movimento do enxerto no interior dos túneis. Pois, uma vez eliminada a porção tendínea que tradicionalmente "sobra" entre o parafuso de interferência e a saída do túnel, eliminar-se-ia o efeito do "limpador de para-brisa", reduzir-se-ia o alargamento dos túneis ósseos.

Analisando comparativamente os resultados destes autores, notamos forte indício de que as propriedades viscoelásticas de cada enxerto possam estar ligadas à presença do alargamento dos túneis, pois houve taxas diferentes para joelhos fixados de maneira anatômica. Acreditamos que isso seja um indício da teoria mecânica. Porém, não concordamos com Barber *et al.*<sup>4</sup> que o enxerto de tendão patelar dobrado sobre si mesmo eliminaria o alargamento dos túneis ósseos por apenas reduzir o micro-movimento. Uma vez vedada a saída do túnel, elimina-se também o contato do enxerto ao líquido sinovial, com consequente redução da ação de citocinas.

Alguns autores encontraram taxas significativamente maiores de alargamento de túnel nos casos em que houve erro técnico na confecção dos túneis, principalmente, quando os túneis tibiais eram confeccionados de maneira anterior à convencional, ou seja, anteriores à linha de Blumensaat do fêmur nas radiografias em perfil.<sup>6</sup> Analisando os resultados destes autores, acreditamos ser este o maior indício de teoria mecânica do alargamento dos túneis ósseos, principalmente relativa ao micro-movimento do enxerto no interior dos túneis ósseos, pois, segundo autores, um erro de posicionamento dos mesmos levaria ao impacto do mesmo contra o teto do intercôndilo, limitando a extensão do joelho.<sup>6,17</sup> Acreditamos que isso causaria forças anormais sobre o enxerto e seria responsável por maior mobilidade na interface tendão-osso, alterações em sua incorporação, alongamento e possível falha. Rodeo *et al.*,<sup>18</sup> em estudo de biomecânica, encontraram relação direta entre a mobilidade do enxerto, distância da fixação à superfície articular e atividade osteoclástica. Seus resultados estão de acordo com os de Springer *et al.*,<sup>19</sup> que notaram maior tensão do enxerto na entrada do túnel tibial, tanto nos planos sagital, quanto no coronal de 0 a 30 graus de flexão e atribuem a isso o atraso em sua cicatrização e consequente alargamento dos túneis ósseos. Acreditamos que estes trabalhos demonstrem claramente a relação direta entre micro-movimento do enxerto e a ocorrência do alargamento dos túneis ósseos. Porém, levando-se em conta que o fenômeno é mais intenso nos seis primeiros meses e que, após isso, não ocorre, ou ocorre em menores taxas<sup>10,13</sup> aliado ao fato de não termos encontrado nenhum estudo que prove que esta mobilidade se reduza ou pare ao final da integração do enxerto aos túneis ósseos, não acreditamos que o micro-movimento do enxerto no interior do túnel ósseo seja fator isolado em sua gênese. Alguns autores compararam a relação do alargamento dos túneis ósseos com as concentrações de citocinas em amostras do líquido sinovial no período pós-operatório. Zysk *et al.*<sup>7</sup> estudaram joelhos operados com tendões isquiotibiais e tendão patelar e notaram que, em todos os casos onde o fenômeno estava presente, houve aumento das concentrações do fator de necrose tumoral alfa (αTNF), interleucina 6 (IL-6) e óxido nítrico (NO). Os autores propuseram de que o líquido sinovial, rico em interleucinas, banhando a interface tendão-osso, efeito que denominaram de "banho sinovial", alteraria a fixação biológica do enxerto e estaria ligada à gênese do alargamento dos túneis ósseos. Porém não notaram diferenças destas concentrações entre os joelhos operados com enxertos diferentes.

Analisando o estudo destes autores, acreditamos que, embora a casuística seja pequena, pois apenas 13 pacientes foram estudados, existe forte indício da presença de fatores biológicos, porém os mesmos não seriam suficientes para explicar o fenômeno, pois, sua ocorrência fora estatisticamente maior em joelhos operados com enxerto de isquiotibiais, o que nos leva a crer haverem indícios também tanto da teoria mecânica, quanto de fatores da integração de cada tipo de enxerto ao túnel ósseo.

A cicatrização e integração de tendões em túneis ósseos também são apontadas como possível fator ligado ao alargamento de túneis ósseos. Estudos feitos por Rodeo *et al.*,<sup>18</sup> apontam tecido semelhante a fibras de Sharpey ao redor de seis semanas e, realizando testes de resistência, existiria falha da interface tendão-osso até doze semanas. A partir daí, esta falha dar-se-ia no próprio enxerto. Segundo os autores, haveria maior intensidade da reposta inflamatória, mediada por infiltrado linfo-monocitário no período das primeiras oito semanas. As demais seriam marcadas por alterações mais sutis.

Em nosso estudo, notamos alargamento mais intenso e com significância estatística durante as nove primeiras semanas, (Figura 4) período no qual, segundo Rodeo *et al.*,<sup>18</sup> haveria maior resposta inflamatória na integração do tendão aos túneis ósseos. Apesar de que os estudos de Rodeo *et al.*<sup>18</sup> tratem-se de um modelo experimental extra-articular, não sendo o tendão submetido ao contato com o líquido sinovial e, portanto, exposto aos possíveis efeitos de suas enzimas proteolíticas e pelo fato de haverem deixado o tendão vascularizado durante o estudo, não havendo portanto a necrose, um dos estágios em que passaria o enxerto durante sua integração ao osso, credi-

tamos que traduzam a cicatrização do enxerto nos túneis ósseos e nos aponta forte indício de estar ligada à gênese do alargamento dos túneis ósseos.

A maior parte dos estudos que analisam o fenômeno do alargamento dos túneis ósseos em função do tempo correlacionou a presença do alargamento dos túneis com comprometimento clínico e recidiva de instabilidade,<sup>10,13</sup> em estudo retrospectivo de quatro anos, também não notou correlação o alargamento dos túneis ósseos e falha cirúrgica.

No presente estudo, em concordância a estes autores, não encontramos diferença estatisticamente significativa entre os resultados clínicos e alargamento do túnel. Apesar de termos notado que o alargamento dos túneis ósseos é estatisticamente significativo tanto para radiografias em AP quanto em perfil, (Figura 4) e ter uma incidência de 48% dos pacientes estudados, verificamos também melhoria clínica ao analisar parâmetros objetivos (Tabelas 1 e 2) e subjetivos. (Tabela 3) Apesar de termos observado que o fenômeno não tem implicação clínica em curto prazo, acreditamos ter o potencial de causar problemas com o posicionamento e a fixação do enxerto em cirurgia de revisão e que o alargamento dos túneis ósseos deve, portanto, se possível, ser evitado.

## CONCLUSÕES

O alargamento dos túneis ósseos é um fenômeno presente nos primeiros meses após a cirurgia de reconstrução do ligamento cruzado anterior e não tem implicações nos resultados clínicos a curto prazo.

## REFERÊNCIAS

1. Höher J, Möller HD, Fu FH. Bone tunnel enlargement after anterior cruciate ligament reconstruction: fact or fiction? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1998;6(4):231-40.
2. Buelow JU, Siebold R, Ellermann A. A prospective evaluation of tunnel enlargement in anterior cruciate ligament reconstruction with hamstrings: extracortical versus anatomical fixation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2002;10(2):80-5.
3. Clatworthy MG, Annear P, Bulow JU, Bartlett RJ. Tunnel widening in anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective evaluation of hamstring and patella tendon grafts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1999;7(3):138-45.
4. Barber FA, Spruill B, Sheluga M. The effect of outlet fixation on tunnel widening. *Arthroscopy.* 2003;19(5):485-92.
5. Fahey M, Indelicato PA. Bone tunnel enlargement after anterior cruciate ligament replacement. *Am J Sports Med.* 1994;22(3):410-4.
6. Zijl JA, Kleipool AE, Willems WJ. Comparison of tibial tunnel enlargement after anterior cruciate ligament reconstruction using patellar tendon autograft or allograft. *Am J Sports Med.* 2000;28(4):547-51.
7. Zysk SP, Fraunberger P, Veihelmann A, Dörger M, Kalteis T, Maier M, et al. Tunnel enlargement and changes in synovial fluid cytokine profile following anterior cruciate ligament reconstruction with patellar tendon and hamstring tendon autografts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2004;12(2):98-103.
8. L'Insalata JC, Klatt B, Fu FH, Harner CD. Tunnel expansion following anterior cruciate ligament reconstruction: a comparison of hamstring and patellar tendon autografts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1997;5(4):234-8.
9. Berg EE, Pollard ME, Kang Q. Interarticular bone tunnel healing. *Arthroscopy.* 2001;17(2):189-95.
10. Camanho GL, Camanho LF, Aguiar AFM. Alargamento dos túneis ósseos nas reconstruções do ligamento cruzado anterior com tendões flexores: avaliação de 34 pacientes com quatro anos de seguimento. *Rev Bras Ortop.* 2004;39(5):214-22.
11. Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med.* 1982;10(3):150-4.
12. Aglietti P, Zaccherotti G, Simeone AJ, Buzzi R. Anatomic versus non-anatomic tibial fixation in anterior cruciate ligament reconstruction with bone-patellar tendon-bone graft. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1998;6(Suppl 1):S43-8.
13. Fink C, Zapp M, Benedetto KP, Hackl W, Hoser C, Rieger M. Tibial tunnel enlargement following anterior cruciate ligament reconstruction with patellar tendon autograft. *Arthroscopy.* 2001;17(2):138-43.
14. Peyrache MD, Djian P, Christel P, Witvoet J. Tibial tunnel enlargement after anterior cruciate ligament reconstruction by autogenous bone-patellar tendon-bone graft. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1996;4(1):2-8.
15. Fauno P, Kaalund S. Tunnel widening after hamstring anterior cruciate ligament reconstruction is influenced by the type of graft fixation used: a prospective randomized study. *Arthroscopy.* 2005;21(11):1337-41.
16. Fahey M, Indelicato PA. Bone tunnel enlargement after anterior cruciate ligament replacement. *Am J Sports Med.* 1994;22(3):410-4.
17. Brown CH Jr, Sklar JH. Endoscopic anterior cruciate ligament reconstruction using double gracilis and semitendinosus tendons and Endobutton femoral fixation. *Oper Tech Sports Med.* 1999;7:201-13.
18. Rodeo SA, Kawamura S, Kim HJ, Dynybil C, Ying L. Tendon healing in a bone tunnel differs at the tunnel entrance versus the tunnel exit: an effect of graft-tunnel motion? *Am J Sports Med.* 2006;34(11):1790-800.
19. Springer J, Mastrokalos J, Kilger R, Paessler H. Sports and all-day-life ability following acl-reconstruction by using the hamstrings vs. the bpt graft in an implant free pressfit technique. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86(Suppl 3):246.

# AVALIAÇÃO POSTURAL DE PACIENTES COM ENDOPRÓTESE NÃO CONVENCIONAL DE JOELHO

POSTURAL ASSESSMENT OF PATIENTS WITH NON-CONVENTIONAL KNEE ENDOPROSTHESIS

LUCIANA NAKAYA<sup>1</sup>, LILIANA YU TSAI<sup>1</sup>, REYNALDO JESUS-GARCIA FILHO<sup>1</sup>, MARCELO DE TOLEDO PETRILLI<sup>1</sup>, DAN CARAI MAIA VIOLA<sup>1</sup>, ANTONIO SÉRGIO PETRILLI<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Verificar a existência de correlação entre o alinhamento no plano sagital e frontal e as possíveis assimetrias posturais encontradas em pacientes submetidos à cirurgia de colocação de endoprótese de joelho total (ENCJ total) por osteossarcoma. **Métodos:** Foram avaliados 22 indivíduos, separados em grupos de acordo com a localização tumoral: grupo fêmur (13 pacientes) e grupo tíbia (nove pacientes), por meio do software de análise postural (SAPO). **Resultados:** Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos fêmur e tíbia, reforçando a tendência de achados posturais semelhantes. **Conclusão:** Ambos os grupos apresentam as mesmas assimetrias posturais, em especial a hiperextensão de joelho no membro inferior acometido e o centro de gravidade deslocado anterior e lateralmente para o membro inferior contralateral ao da cirurgia, indicando alterações na descarga de peso e influenciando o padrão da marcha e equilíbrio. **Nível de Evidência II, Estudo Prospectivo Comparativo.**

**Descritores:** Osteossarcoma. Postura. Avaliação. Fisioterapia.

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the correlation between the sagittal and frontal alignment and possible postural asymmetries found in patients submitted to total knee stent placement for osteosarcoma. **Methods:** Twenty two individuals were divided into two groups according to tumor location: femur group (13 patients) and tibia group (nine patients), who were evaluated through postural analysis software (SAPO). **Results:** No statistically significant difference was found between groups, supporting previous result showing that both groups present the same postural asymmetries. **Conclusion:** We conclude that both groups have the same postural imbalances, especially the knee of the affected limb that presents hyperextension and center of gravity shifted anteriorly and laterally to the non-affected limb, indicating changes in weight bearing and influencing the gait pattern and balance. **Level of Evidence II, Prospective Comparative Study.**

**Keywords:** Osteosarcoma. Posture. Evaluation. Physical therapy specialty.

**Citação:** Nakaya L, Tsai LY, Garcia Filho RJ, Petrilli MT, Viola DCM, Petrilli AS. Avaliação postural de pacientes com endoprótese não convencional de joelho. *Acta Ortop Bras*. [online]. 2014;22(5):245-9. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

**Citation:** Nakaya L, Tsai LY, Garcia Filho RJ, Petrilli MT, Viola DCM, Petrilli AS. Postural assessment of patients with non-conventional knee endoprosthesis. *Acta Ortop Bras*. [online]. 2014;22(5):245-9. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

## INTRODUÇÃO

O câncer infantil no Brasil compreende a terceira causa de morbimortalidade entre a população de 1 a 14 anos.<sup>1</sup> Os tumores ósseos primários ocupam sexto lugar em frequência dentre todos os tumores malignos da infância, já em adultos jovens apresentam-se em terceiro lugar.<sup>2</sup> Entre esses tumores o osteossarcoma se destaca representando aproximadamente 60% dos casos, sendo que no Brasil há uma estimativa de 350 diagnósticos de osteossarcoma por ano.<sup>3,4</sup>

O osteossarcoma (OS) apresenta incidência na segunda década de vida sendo mais prevalente em meninos, acometendo principalmente a metáfise óssea, sendo o fêmur distal o sítio primário mais frequente seguido pela região da tíbia proximal. Nos últimos anos observou-se grande melhora no prognóstico e qualidade de vida destes pacientes devido aos significativos avanços das protetizações ortopédicas e as cirurgias conservadoras. Antes da década de 70, esses pacientes eram tratados apenas com cirurgia, ocorrendo

recidiva sistêmica em mais de 50% dos casos em menos de 6 meses e 90% de óbito por progressão da doença.<sup>2</sup> A partir de vários estudos randomizados pode-se mostrar a importância da associação de terapias adjuvantes como quimioterapia, que melhoraram significativamente os índices de cura. O efeito da quimioterapia adjuvante é importante para os procedimentos de preservação de membro, pois ela sozinha aumenta o prognóstico por reduzir o tamanho do tumor e consequentemente as margens cirúrgicas.<sup>5</sup> Quando a ressecção de um osteossarcoma envolve um osso estrutural ou funcionalmente importante é necessário que haja uma reconstrução óssea de forma a restaurar a função e estabilidade do osso ressecado. Dois tipos de cirurgia são realizados para controle do OS: amputação ou cirurgia de preservação do membro, esta segunda consiste na ressecção tumoral com reconstrução óssea a partir de uma endoprótese, segmento de homoenxerto de banco de osso, por transporte ósseo ou por uma combinação de métodos.<sup>5,6</sup> Deve-se lembrar que a cirurgia de preservação do

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

1. Instituto de Oncologia Pediátrica, Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer da Universidade Federal de São Paulo- IOP-GRAACC, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.

Trabalho realizado no Setor de Oncologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.  
Correspondência: Lilliana Yu Tsai, Rua Botucatu, 743, Vila Clementino, 04023-062-São Paulo, SP, Brasil. [lilianatsai@graacc.org.br](mailto:lilianatsai@graacc.org.br)

Artigo recebido em 17/04/2013, aprovado em 12/05/2014.

*Acta Ortop Bras*. 2014;22(5):245-9

membro só é indicada quando garantir ao paciente uma sobrevida exatamente igual ou melhor que a amputação.<sup>6</sup> A cirurgia para colocação de endoprótese de joelho total em pacientes com tumor localizado na extremidade distal de fêmur consiste na ressecção do tumor, com manutenção do mecanismo extensor da perna, já para pacientes com tumor localizado na extremidade proximal da tíbia, ocorre a ressecção do tumor seguida de desinserção do tendão patelar e reinserção na própria prótese ou em um retalho rebatido do músculo gastrocnêmio.<sup>7</sup> Em estudo realizado por Tsai *et al.*,<sup>7</sup> foi constatado que pacientes com OS em extremidade distal do fêmur apresentam resultados melhores nos quesitos: amplitude de movimento, força muscular e marcha. Os melhores resultados funcionais estão fortemente relacionados com o máximo de preservação de estruturas,<sup>5</sup> portanto os procedimentos de preservação do membro se tornaram importantes para o tratamento do osteossarcoma por apresentarem mais benefícios funcionais e psicológicos quando comparados as amputações.<sup>8</sup>

Há pouca informação sobre os prejuízos e inabilidade físicas destes pacientes após cirurgia com colocação de endoprótese, porém quando o tratamento oncológico é finalizado, estes pacientes infelizmente apresentam uma incapacidade física devido à implantação da endoprótese, que pode levar a um prejuízo na esfera pessoal e social. Portanto a avaliação do resultado funcional pós-cirúrgico está se tornando muito importante para a qualidade de vida desta população que apresenta sobrevida cada vez maior. Entretanto, estes pacientes submetidos a endopróteses apresentam mais complicações, como infecções, desgaste de algum dos componentes, deslocamentos ou fraturas necessitando de revisões da mesma por meio de intervenções cirúrgicas.<sup>9,10</sup>

Devido a todas as alterações decorrentes do processo cirúrgico, estes pacientes passam também por adaptações posturais e biomecânicas. Como este tipo de tumor acomete principalmente adolescentes, e estes se apresentam ainda em fase de crescimento, é importante atentar a possíveis assimetrias corporais que podem influenciar diretamente em seu nível funcional. A avaliação postural é um método bastante utilizado para se obter a compreensão do alinhamento dos segmentos corporais, a partir dela podemos obter informações sobre a funcionalidade do indivíduo para possibilitar planos terapêuticos que estimulem suas capacidades. Existem diversas metodologias qualitativas e quantitativas que permitem a avaliação postural tanto de crianças como adultos. No Brasil, foi desenvolvido um *software* especificamente para análise postural, o SAPO (*Software para Avaliação Postural*). Ele possui protocolos de medição definidos, porém permite ao usuário organizar seu próprio protocolo e realizar medidas livres. O SAPO por sua vez gera um relatório em *Excel* sobre a postura a partir das informações advindas das coordenadas dos pontos anatômicos do indivíduo.<sup>11</sup> Este *software* de avaliação postural foi validado apresentando-se como uma ferramenta confiável para mensurar com acuidade ângulos e distâncias de medidas corporais.<sup>12</sup>

A análise postural é uma das ferramentas iniciais para a avaliação fisioterapêutica, pois a presença de assimetrias posturais pode contribuir com distribuição de peso e recrutamentos musculares inadequados, gerando repercussões clínicas. Portanto a avaliação postural torna-se importante para edificar um tratamento, conduzindo o paciente ao seu objetivo pretendido.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo. Os autores declaram não haver conflito de interesses.

O objetivo deste estudo foi verificar a existência de correlação entre o alinhamento no plano sagital e frontal e as possíveis assimetrias posturais encontradas em pacientes submetidos à cirurgia de colocação de endoprótese de joelho total (ENCJ total) por osteossarcoma.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo de desenho transversal, sendo a seleção dos participantes realizada por conveniência.

O grupo foi composto por 22 indivíduos submetidos à cirurgia de colocação de ENCJ total, sem distinção de gênero e com idade acima de 12 anos. Os grupos foram separados em: grupo fêmur (GF) e grupo tíbia (GT), que se diferem pela localização tumoral apresentada pelos participantes. (Tabela 1)

Este estudo foi realizado no setor de Fisioterapia do Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil.

**Critérios de inclusão:** paciente com pelo menos um ano de pós-operatório; pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de osteossarcoma na região distal do fêmur ou proximal de tíbia e que foram submetidos à ressecção tumoral e colocação de endoprótese de joelho total.

**Critérios de exclusão:** pacientes que não apresentaram equilíbrio estático em posição ortostática; paciente com recidiva ou doença em progressão.

O estudo não ofereceu qualquer risco ou prejuízo aos participantes. Sua metodologia foi composta por procedimentos não invasivos e indolores. O participante ou responsáveis poderiam interromper o procedimento caso julgassem necessário. Se desejassem, o participante ou responsáveis poderiam pedir o desligamento da pesquisa, sem qualquer prejuízo financeiro ou moral. O estudo foi elaborado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução 196/1996, do Conselho Nacional de Saúde). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil (CEP 1747/10).

Como benefício, o estudo teve o fator moral de contribuir com a avaliação postural desta população, permitindo uma maior compreensão das alterações posturais a longo prazo.

Para a coleta de dados foi utilizado os seguintes materiais:

Para caracterização do participante e autorização de sua participação: ficha de anamnese e termo de consentimento livre esclarecido. Para avaliação postural: uma câmera digital, um tripé, um fio de prumo demarcado com dois marcadores de isopor delimitando um metro, marcadores confeccionados com bolas de isopor de dois centímetros de diâmetro para fixação nas referências anatômicas dos participantes, fita adesiva, régua e *Software* para Análise Postural - SAPO.

Foram selecionados os participantes do estudo, conforme os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos pela pesquisadora. Foi feito o convite ao sujeito e/ou responsáveis e após a concordância dos mesmos em participar, preencheram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no qual estão descritas todas as informações sobre esse estudo. Caso o sujeito e/ou responsáveis não soubessem ler, a leitura do termo era feita pela pesquisadora. A seguir, foi realizada a avaliação do participante, a qual foi composta por duas etapas: anamnese e avaliação postural.

Foram colhidos por meio de uma ficha de anamnese (Anexo 1) os dados pessoais e de caracterização dos participantes, como história da doença pregressa, frequência de atendimento fisio-

Tabela 1. Caracterização dos sujeitos.

	Número de sujeitos	Feminino	Masculino	Média de idade atual	Média PO (Anos)	Membro inferior acometido
Grupo Fêmur	13	5	8	21,76 (±5,24)	4,53 (±4,23)	MID (7) MIE (6)
Grupo Tibia	9	2	7	26,77 (±5,26)	8,88 (±4,59)	MID (6) MIE (3)

rapêutico, data da cirurgia, fase do tratamento oncológico. A avaliação postural foi feita por meio da marcação de referências anatômicas do corpo de cada indivíduo utilizando como marcador pequenas bolas de isopor cortadas ao meio e preparadas previamente com fita dupla face, as mesmas foram fixadas nos pontos anatômicos específicos. (Quadro 1) Colocou-se um fio de prumo demarcado com duas bolas de isopor com distância de um metro entre elas para possibilitar a calibração da foto no programa SAPO. Utilizou-se uma câmera fotográfica digital posicionada em um tripé com altura de 90 cm e a uma distância de três metros do participante. Após a marcação dos pontos anatômicos o participante foi posicionado em pé ao lado do fio de prumo, dessa forma solicitou-se ao mesmo que mudasse de posição para que as quatro vistas (anterior, posterior, lateral direita e esquerda) fossem fotografadas. (Figura 1) Após o registro as fotos foram transferidas para o computador e analisadas pelo software SAPO. A avaliação postural permitiu a aferição das variáveis demonstradas na Tabela 2, mensurados para o Grupo fêmur e Grupo tibia.



Figura 1. Procedimento de avaliação postural resultando em fotografias do participante em vista anterior, posterior e lateral direita e esquerda.

### Análise dos dados

Utilizou-se o teste *t* de Student para amostras independentes nos resultados da avaliação postural para comparação entre o Grupo fêmur e Grupo tibia para as variáveis: AHC, AHA, AHEIAS, A\_AEIAS, DCM, APF, APS, Â\_Q, AVC, Â\_J, Â\_T e AHP. Realizou-se ainda, uma análise adicional utilizando também o teste *t* de Student para todas as variáveis da avaliação postural, porém utilizando somente os dados dos participantes com membro inferior direito comprometido tanto do grupo fêmur quanto do grupo tibia para verificar alguma possível correlação. Todas as análises foram realizadas pelo software SPSS 12, considerando-se nível de significância de 5%.

### RESULTADOS

Foram apresentados os resultados obtidos segundo a metodologia definida anteriormente, baseando-se no propósito de verificar possíveis diferenças entre o grupo fêmur e o grupo tibia em relação a avaliação postural.

Tabela 2. Variáveis da análise postural.

Alinhamento horizontal da cabeça	AHC
Alinhamento horizontal dos acrômios	AHA
Alinhamento horizontal das espinhas ilíacas anterossuperiores	AHEIAS
Ângulo entre os dois acrômios e as duas espinhas ilíacas anterossuperiores	A_AEIAS
Diferença de comprimento de membro	DCM
Alinhamento no plano frontal	APF
Alinhamento no plano sagital	APS
Ângulo Q	Â_Q
Alinhamento vertical da cabeça	AVC
Ângulo do joelho	A_J
Ângulo do tornozelo	A_T
Alinhamento horizontal da pelve	AHP

Quadro 1. Localização dos pontos anatômicos para análise postural.

Vista anterior	
Trago direito	Ponto medial da patela direita
Trago esquerdo	Tuberosidade da tibia direita
Acrômio direito	Linha articular do joelho esquerdo
Acrômio esquerdo	Ponto medial da patela esquerda
Espinha ilíaca anterossuperior direita	Tuberosidade da tibia esquerda
Espinha ilíaca anterossuperior esquerda	Maléolo lateral direito
Trocanter maior do fêmur direito	Maléolo medial direito
Trocanter maior do fêmur esquerdo	Maléolo lateral esquerdo
Linha articular do joelho direito	Maléolo medial esquerdo
Vista posterior	
Ângulo inferior da escápula direito	Ponto sobre o tendão de Aquiles direito na altura média dos dois maléolos
Ângulo inferior da escápula esquerdo	Calcâneo direito
Processo espinhoso T3	Ponto sobre o tendão de Aquiles esquerdo na altura média dos dois maléolos
Ponto sobre a linha média da perna direita	Calcâneo esquerdo
Ponto sobre a linha média da perna esquerda	
Vista lateral direita	
Trago direito	Trocanter maior do fêmur direito
Acrômio direito	Linha articular do joelho direito
Processo espinhoso C7	Maléolo lateral direito
Espinha ilíaca anterossuperior direita	Ponto entre a cabeça do 2º e 3º metatarso direito
Espinha ilíaca posterossuperior direita	
Vista Lateral Esquerda	
Trago esquerdo	Trocanter maior do fêmur esquerdo
Acrômio esquerdo	Linha articular do joelho esquerdo
Processo espinhoso C7	Maléolo lateral esquerdo
Espinha ilíaca anterossuperior esquerda	Ponto entre a cabeça do 2º e 3º metatarso esquerdo
Espinha ilíaca posterossuperior esquerda	

A Tabela 3 ilustra a média, erro padrão e teste-*t* dos ângulos das diversas variáveis obtidas por meio da aplicação do protocolo SAPO. O teste *t* não indicou diferença significativa entre o grupo fêmur e tibia para todas as variáveis da análise postural, indicando que as mesmas alterações posturais estão presentes em ambos os grupos. Houve uma tendência forte para a variável  $\hat{A}_J$  esquerdo, com  $p = 0,077$ .

A partir da caracterização dos participantes pode-se perceber uma predominância do membro inferior direito (MID) apresentar-se mais comprometido em ambos os grupos. Portanto realizou-se também uma comparação entre os grupos fêmur e tibia, porém utilizando-se somente os dados dos pacientes que apresentaram MID comprometido. Dessa forma temos Grupo fêmur D = 7 pacientes, Grupo tibia D = 6 pacientes. A Tabela 4 a seguir ilustra média, erro padrão e teste *t* das variáveis da avaliação postural somente para os pacientes com MID comprometido em ambos os grupos. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na comparação entre os grupos utilizando somente os participantes com MID comprometido, reforçando o resultado de que ambos os grupos apresentam as mesmas assimetrias posturais.

**Tabela 3.** Média, erro padrão e teste *t* das variáveis obtidas pela avaliação postural entre grupo fêmur e tibia.

Lado	Grupo Fêmur	Grupo Tibia	Teste t (valor de p)	
AHC	0,26° (1,26)	0,42° (1,35)	0,720	
AHA	0,65° (0,70)	1,16° (0,85)	0,647	
AHEIAS	1,87° (1,05)	0,92° (1,05)	0,546	
A AEIAS	1,21° (1,33)	-0,21° (1,32)	0,470	
DCM	-0,7 (0,59)	-0,87° (0,60)	0,856	
APF	1,25 (4,19)	0,78 (7,92)	0,955	
APS	37,51 (4,99)	43,47 (3,37)	0,390	
$\hat{A}_Q$	Direito	29,98° (4,04)	20,53° (4,04)	0,126
	Esquerdo	28,38° (3,33)	24,35° (4,10)	0,452
AVC	Direito	18,15° (4,34)	20,82° (4,81)	0,688
	Esquerdo	22,24° (2,32)	17,86° (4,42)	0,352
$\hat{A}_J$	Direito	-0,9° (2,30)	-3,43° (2,66)	0,483
	Esquerdo	0,33° (1,84)	-4,6° (1,73)	0,077*
$\hat{A}_T$	Direito	85,79° (1,43)	86,06° (1,62)	0,905
	Esquerdo	85,75° (1,45)	87° (1,07)	0,531
AHP	Direito	-9,98° (1,49)	-10,23° (2,67)	0,929
	Esquerdo	-9,93° (0,94)	-11,36° (3,00)	0,606

(\* $p \leq 0,05$ ).

**Tabela 4.** Média, erro padrão e teste *t* das variáveis obtidas pela avaliação postural entre grupo fêmur e tibia somente com MID comprometido.

Lado	Grupo Fêmur D	Grupo Tibia D	Test t	
AHC	0,09° (1,19)	-0,98° (1,81)	0,621	
AHA	0,37° (0,60)	1,56° (0,67)	0,270	
AHEIAS	3,47° (1,60)	2,6° (0,80)	0,654	
A AEIAS	3,07° (2,05)	1,07° (1,01)	0,424	
DCM	-1,61 (0,94)	1,77 (0,57)	0,897	
APF	-8,74(4,05)	-11,55 (5,77)	0,692	
APS	32,96 (6,70)	44,23 (5,01)	0,217	
$\hat{A}_Q$	Direito	26,36° (5,35)	17,35° (4,36)	0,228
	Esquerdo	30,61° (5,93)	27,38° (5,49)	0,701
AVC	Direito	23,10° (5,44)	18,25° (6,82)	0,585
	Esquerdo	24,51° (12,25)	14,6° (15,81)	0,119
$\hat{A}_J$	Direito	0,2° (2,86)	-1,22° (3,42)	0,755
	Esquerdo	0,36° (3,04)	-5,63° (2,41)	0,160
$\hat{A}_T$	Direito	85,4° (1,85)	85,63° (2,37)	0,939
	Esquerdo	86,91° (1,71)	86,28° (1,47)	0,788
AHP	Direito	-12,53° (2,08)	-12,48° (3,51)	0,991
	Esquerdo	-10,39° (1,25)	-11,08° (4,03)	0,863

(\* $p \leq 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Foram incluídos neste estudo todos os pacientes submetidos à cirurgia de preservação de membro com colocação de endoprótese não convencional total de joelho, e estes foram divididos em dois grupos de acordo com a localização tumoral (grupo fêmur e grupo tibia). Os dois grupos apresentaram assimetrias posturais, porém não houve diferença estatisticamente significativa entre as variáveis da análise postural. Estas assimetrias são encontradas devido ao fato de que o osteossarcoma acomete uma população com faixa etária na segunda década de vida,<sup>2</sup> isto é na adolescência, e, portanto, estes indivíduos encontram-se em fase de crescimento ósseo e de outras estruturas. A cirurgia de colocação de endoprótese total de joelho é uma das técnicas utilizadas para o controle local do osteossarcoma e dentro de sua técnica ocorre a retirada das epífises de crescimento tanto do osso fêmur quanto do osso tibia. Dessa forma pode-se compreender o fato desta população estar sujeita a alterações posturais.

A discrepância entre membros inferiores (MMII) é a alteração mais encontrada em dados da literatura. Segundo Yoshida *et al.*,<sup>13</sup> crianças que passam por cirurgia de preservação de membro por tumor ósseo maligno dos MMII encaram vários problemas pós-operatórios durante seu crescimento, em particular a diferença no comprimento dos mesmos e solturas que podem causar sérias disfunções funcionais. Neste estudo ambos os grupos apresentaram diferença de comprimento de MMII, sendo o membro inferior comprometido sempre o menor. Dessa forma todo o hemitórax do lado do membro inferior comprometido apresentará alterações que vão se instalando devido a esta assimetria. Neste estudo foram encontradas as seguintes alterações em ambos os grupos no hemitórax do membro inferior acometido: depressão da cintura escapular e inclinação com anteversão da cintura pélvica.

Uma das variáveis da análise postural, o ângulo do joelho E, apresentou valor de  $p$  tendencioso ( $p=0,07$ ), ele representa o ângulo de flexão (valores positivos) ou extensão (valores negativos) de joelho. No estudo encontrou-se a similaridade de ambos os grupos apresentarem hiperextensão de joelho no membro inferior comprometido. Este achado corrobora com o estudo de De Visser *et al.*,<sup>14</sup> que relata que o membro inferior operado apresenta perda de musculatura e ligamentos do joelho que levam a perda do *input* proprioceptivo, fato que contribui para a hiperextensão do joelho, que também ocorre como um tipo de mecanismo de proteção e segurança durante a marcha, em especial na fase de apoio. Deve-se levar em conta que os pacientes foram analisados descalços, sendo que a maioria deles utiliza compensação no calçado devido a discrepância de MMII.

Por fim, outro achado deste estudo diz respeito ao centro de gravidade (CG) apresentado por esta população. Em ambos os grupos o CG está deslocado anteriormente e lateralizado para o membro inferior contralateral ao da cirurgia, sugerindo uma descarga de peso inadequada de MMII podendo interferir no padrão de marcha e equilíbrio. Este achado vai de encontro com os resultados encontrados por Carty *et al.*<sup>15</sup> que concluiu através de estudo eletromiográficos, que esta população apresenta alterações na marcha devido a ativações musculares inadequadas especialmente dos músculos reto femoral e isquiotibiais, ele sugere, portanto, que a reabilitação seja focada na reprogramação do padrão de marcha. Em seu outro estudo,<sup>16</sup> o autor concluiu que a marcha de pacientes com endoprótese de joelho mostra um padrão que reduz o "momento" do joelho e quadril no membro inferior comprometido, sugerindo uma compensação para dor, estabilidade e/ou fraqueza muscular. De Visser *et al.*<sup>17</sup> em seu estudo sobre o equilíbrio desta população conclui que o equilíbrio em ortostatismo é bom, mas é afetada negativamente quanto mais dificuldades

visuais e cognitivas vão sendo impostas, mostrando que o nível de automatismo postural destes pacientes ainda não é completo. O estudo foi limitado pelo pequeno tamanho amostral dos grupos em questão, embora os resultados mostraram-se tendenciosos, há a necessidade de um estudo mais extenso que permita maior poder estatístico das variáveis.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que, pela análise da avaliação postural por fotometria, os grupos fêmur e tíbia apresentam assimetrias semelhantes no

membro operado. Em relação ao ângulo do joelho, ambos os grupos realizam hiperextensão de joelho no membro inferior comprometido, fato que está diretamente relacionado com a perda do *input* proprioceptivo da região. Ainda, estes pacientes apresentam CG alterado demonstrando inadequação da descarga de peso em membros inferiores, que afeta diretamente o padrão de marcha e equilíbrio. Portanto, é sugerido que a reabilitação destes pacientes deva focar na melhor distribuição de peso e treinamento proprioceptivo dos membros inferiores para que os objetivos terapêuticos sejam alcançados com maior êxito.

## REFERÊNCIAS

- Petrilli AS, Carneiro Junior JL, Cypriano M, Angel A, Toledo S. Diferenças clínicas, epidemiológicas e biológicas entre o câncer na criança e no adulto. *Rev Bras Cancerologia*. 1997;43(3):191-203.
- Rech A, Castro Junior CG, Mattei J, Gregianin L, Di Leone L, David A, et al. Características clínicas do osteossarcoma e sua influência no prognóstico. *J Pediatr*. 2004;80(1):65-70.
- Macedo CR, Petrilli, AS. Tumores ósseos malignos na criança e no adolescente. *Pediatria Moderna*. 1999;35(8):600-608.
- Petrilli AS, de Camargo B, Filho VO, Bruniera P, Brunetto AL, Jesus-Garcia R, et al. Brazilian Osteosarcoma Treatment Group Studies III and IV. Results of the Brazilian Osteosarcoma Treatment Group Studies III and IV: prognostic factors and impact on survival. *J Clin Oncol*. 2006;24(7):1161-8.
- Hayashi K, Tsuchiya H, Yamamoto N, Takeuchi A, Tomita K. Functional outcome in patients with osteosarcoma around the knee joint treated by minimised surgery. *Int Orthop*. 2008;32(1):63-8.
- Jesus-Garcia R. Diagnóstico e tratamento de tumores ósseos. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
- Tsai LY, Jesus-Garcia R, Petrilli AS, Korukian M, Viola DCM, Petrilli MT, et al. Protocolo fisioterapêutico em pacientes submetidos a endoprótese não convencional de joelho por osteossarcoma: estudo prospectivo. *Rev Bras Ortop*. 2007;42(3):64-70.
- Carty CP, Bennett MB, Dickinson IC, Steadman P. Assessment of kinematic and kinetic patterns following limb salvage procedures for bone sarcoma. *Gait Posture*. 2009;30(4):547-51.
- Renard AJ, Veth RP, Schreuder HW, van Loon CJ, Koops HS, van Horn JR. Function and complications after ablative and limb-salvage therapy in lower extremity sarcoma of bone. *J Surg Oncol*. 2000;73(4):198-205.
- Tunn PU, Pomraenke D, Goerling U, Hohenberger P. Functional outcome after endoprosthetic limb-salvage therapy of primary bone tumours--a comparative analysis using the MSTS score, the TESS and the RNL index. *Int Orthop*. 2008;32(5):619-25.
- Ferreira EAG. Postura e controle postural: desenvolvimento e aplicação de método quantitativo de avaliação postural. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2005.
- Ferreira EA, Duarte M, Maldonado EP, Burke TN, Marques AP. Postural assessment software (PAS/SAPO): Validation and reliability. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(7):675-81.
- Yoshida Y, Osaka S, Tokuhashi Y. Analysis of limb function after various reconstruction methods according to tumor location following resection of pediatric malignant bone tumors. *World J Surg Oncol*. 2010;8:39.
- De Visser E, Mulder T, Schreuder HW, Veth RP, Duysens J. Gait and electromyographic analysis of patients recovering after limb-saving surgery. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2000;15(8):592-9.
- Carty CP, Bennett MB, Dickinson IC, Steadman P. Electromyographic assessment of gait function following limb salvage procedures for bone sarcoma. *J Electromyogr Kinesiol*. 2010;20(3):502-7.
- Carty CP, Dickinson IC, Watts MC, Crawford RW, Steadman P. Impairment and disability following limb salvage procedures for bone sarcoma. *Knee*. 2009;16(5):405-8.
- de Visser E, Deckers JA, Veth RP, Schreuder HW, Mulder TW, Duysens J. Deterioration of balance control after limb-saving surgery. *Am J Phys Med Rehabil*. 2001;80(5):358-65.

### Anexo 1. Ficha de Anamnese.

Entrevistador: _____ Data: ___/___/___	Tempo de pós – operatório: _____ Intercorrências: ( ) sim ( ) não Se sim, quais: _____
Dados Pessoais Nome: _____ End.: _____ Bairro _____ Cidade _____ Fone: _____ Idade: _____ Data nasc. ___/___/___ Sexo: _____ Nome do responsável: _____ Altura: _____ Peso: _____	Realizou algum tratamento pré operatorio: _____ Realizou Quimioterapia: ( ) sim ( ) não Se sim. Quantas: _____ Realizou Radioterapia: ( ) sim ( ) não Se sim, quantas: _____ Uso de medicamentos: _____
Caracterização do Participante HMA/HMP: _____ Diagnóstico médico: _____ Data da cirurgia: ___/___/___	Frequência do atendimento fisioterapêutico: Há quanto tempo: _____ Frequencia por semana: _____  Observações: _____

# CORRELAÇÃO ENTRE A EXPRESSÃO DE VEGF E A SOBREVIDA NO OSTEOSSARCOMA

CORRELATION BETWEEN THE EXPRESSION OF VEGF AND SURVIVAL IN OSTEOSARCOMA

ANDRÉ MATHIAS BAPTISTA<sup>1</sup>, ANDRÉ FERRARI DE FRANÇA CAMARGO<sup>1</sup>, RENÉE ZON FILIPPI<sup>1</sup>, CLÁUDIA REGINA GOMES CARDIM MENDES DE OLIVEIRA<sup>1</sup>, RAYMUNDO SOARES DE AZEVEDO NETO<sup>2</sup>, OLAVO PIRES DE CAMARGO<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Apresentar uma série de 50 casos consecutivos de pacientes com osteossarcoma de extremidade não metastático, e tentar correlacionar a expressão da proteína VEGF na biópsia com o prognóstico – sobrevida global, sobrevida livre da doença e recorrência local. **Métodos:** Cinquenta casos de osteossarcoma de extremidade não metastático tratados entre 1986 e 2006 no Instituto de Ortopedia e Traumatologia da Universidade de São Paulo São Paulo, Brasil, foram avaliados quanto à expressão de VEGF. Havia 19 pacientes femininos e 31 masculinos. A média de idade foi 16 anos (intervalo, 5-28 anos) e o seguimento médio foi de 60,6 meses (intervalo, 25-167 meses). As variáveis estudadas foram idade, gênero, localização anatômica, tipo de cirurgia, margens cirúrgicas, tamanho do tumor, necrose pós-quimioterapia, recorrência local, metástases pulmonares e morte. **Resultados:** Trinta e seis pacientes mostraram expressão de VEGF igual ou menor a 30% das células (baixo), e os 14 restantes mostraram expressão de VEGF acima de 30% (alto). Entre os 36 pacientes com baixa expressão, nove desenvolveram metástases pulmonares e quatro morreram (11,1%). Entre os 14 pacientes com alta expressão de VEGF, seis desenvolveram metástases pulmonares e três morreram (21,4%). **Conclusão:** Não houve correlação significativa entre a expressão de VEGF com nenhuma das variáveis estudadas. **Nível de Evidência IV, Estudo Terapêutico.**

**Descritores:** Osteossarcoma. Prognóstico. Neovascularização patológica.

## ABSTRACT

**Objective:** To present a series of 50 consecutive patients with non-metastatic extremity osteosarcoma, and attempt to correlate expression of the VEGF protein in biopsy tissue to their prognosis regarding overall survival, disease-free survival and local recurrence. **Methods:** Fifty cases of non-metastatic osteosarcoma of the extremities treated between 1986 and 2006 at Instituto de Ortopedia e Traumatologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil, were evaluated regarding expression of the VEGF protein. There were 19 females and 31 males. The mean age was 16 years old (range 5-28 years old) and the mean follow-up was 60.6 months (range 25-167 months). The variables studied were age, gender, anatomic location, type of surgery, surgical margins, tumor size, post chemotherapy necrosis, local recurrence, pulmonary metastasis and death. **Results:** Thirty-six patients showed VEGF expression on 30% or less cells (low), and the remaining 14 cases had VEGF expression above 30% (high). Among the 36 patients with low VEGF expression, nine developed pulmonary metastasis and four died (11.1%). Among the 14 patients with high VEGF expression, six developed pulmonary metastasis and three died (21.4%). **Conclusion:** There was no statistically significant correlation between the expression of VEGF and any of the variables studied. **Level of Evidence IV, Therapeutic Study.**

**Keywords:** Osteosarcoma. Prognosis. Neovascularization, pathologic.

**Citação:** Baptista AM, Camargo AFF, Filippi RZ, Oliveira CRG, Azevedo Neto RS, Camargo OP. Correlação entre a expressão de VEGF e a sobrevida no osteossarcoma. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):250-5. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

**Citation:** Baptista AM, Camargo AFF, Filippi RZ, Oliveira CRG, Azevedo Neto RS, Camargo OP. Correlation between the expression of VEGF and survival in osteosarcoma. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):250-5. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

## INTRODUÇÃO

O tratamento de osteossarcomas mudou dramaticamente na década de 80 com o uso de poli-quimioterapia. Antes disso, pacientes com osteossarcoma eram tratados apenas com amputação de membros, quando possível, e tinham taxas de sobrevivência ao redor de 15% em 5 anos. Com a implementação da quimioterapia pós-operatória, os autores perceberam que o tempo de sobrevivência havia mudado consideravelmente. Estimulados pelos

resultados brilhantes, quimioterapia pré-operatória foi então sugerida, a fim de tentar preservar membros acometidos.<sup>1</sup> Muitas publicações confirmaram os excelentes resultados da poli-quimioterapia, que geralmente inclui doses elevadas de metotrexato e doxorrubicina, e as taxas de sobrevida em 5 anos saltaram de 15% para cerca de 70% em pacientes não-metastáticos. A cirurgia também se desenvolveu consideravelmente e cirurgias de preservação do membro, que eram a exceção antes da quimioterapia

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

1. Instituto de Ortopedia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.  
2. Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Trabalho realizado no Laboratório de Investigação Médica do Sistema Músculo Esquelético do Departamento de Ortopedia e Traumatologia Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.  
Correspondência: Rua Teodoro Sampaio, 744, cj. 97, 05406-000, São Paulo, SP, Brasil. [andre.baptista@uol.com.br](mailto:andre.baptista@uol.com.br)

pré-operatória, tornaram-se a regra. As taxas de amputação caíram de 100% para cerca de 20%.

No entanto, mesmo com os enormes avanços em técnicas cirúrgicas, cerca de 30% dos pacientes ainda desenvolvem a doença metastática e perecem ao longo do período pós-operatório. Esforços foram feitos nas últimas duas décadas na tentativa de melhorar a taxa de sobrevivência de osteossarcomas. Modificações nas drogas, o número destas, suas doses e formas de administração não tiveram impacto na sobrevida. Em relação à quimioterapia, ainda estamos na mesma situação de 20 anos atrás.

Com essa situação em mente, outros caminhos estão sendo testados, a fim de aumentar as taxas de sobrevivência de osteossarcomas. Um dos mais promissores é o campo de pesquisa sobre a angiogênese. Nenhum tumor sólido cresce acima de 2mm sem angiogênese, pois as células devem estar a uma certa distância de um vaso capilar a fim de sobreviver. Teoricamente, se a angiogênese tumoral pudesse ser suprimida, o tumor não cresceria mais de 2mm e, assim, não sofreria metástase, e não levaria à morte do paciente. Um dos mais potentes fatores angiogênicos é o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Trata-se de uma glicoproteína dimérica de peso molecular entre 36 e 46 quilodaltons (kDa), que atua promovendo a angiogênese e a permeabilidade vascular.

Os níveis de VEGF foram testados como fator prognóstico em cânceres mais frequentes, como os de mama, de próstata, colorretal, de pulmão, de células renais, glioblastoma e de ovário. Em 1999, Lee *et al.*<sup>2</sup> foram os primeiros a tentar estabelecer a expressão de VEGF como fator prognóstico para a sobrevida de pacientes com osteossarcoma.

Anticorpos monoclonais anti-VEGF humanizados, como bevacizumab (Avastin®), que foi aprovado pela agência Norte-Americana *Food and Drug Administration* (FDA) em fevereiro de 2004, ou ranibizumab (Lucentis®), provaram sua eficácia em alguns tipos de câncer, mas não ainda em osteossarcomas.

O objetivo deste estudo foi apresentar uma série de 50 pacientes consecutivos com osteossarcomas de extremidade não metastáticos, e tentar correlacionar a expressão de VEGF no tecido de biópsia com o prognóstico em relação à sobrevida global, sobrevida livre de doença e recorrência local.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da nossa Instituição (0016/2007).

Todos os pacientes com osteossarcoma tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo tiveram seus prontuários revisados entre 1986 e 2006.

Foram definidos três critérios de inclusão: 1) Osteossarcoma central primário de alto grau localizado no esqueleto apendicular, não metastático no momento do diagnóstico; 2) Mínimo de 24 meses de seguimento; 3) Dados completos disponíveis, incluindo tecidos de biópsia incluídos em parafina.

Entre os 195 pacientes com osteossarcoma tratados no período, 50 deles preencheram os critérios acima. (Tabela 1) Nestes 50 prontuários, os dados a seguir foram extraídos: Número do registro; Nome; Idade no diagnóstico; Gênero; Localização anatômica; Data da biópsia; Data da cirurgia; Tipo de cirurgia; Margens cirúrgicas microscópicas; Tamanho do tumor; Necrose pós-quimioterapia; Recorrência local; Metástase distante; Período de seguimento; Último *status* oncológico.

A idade no momento do diagnóstico variou de 5 a 28 anos, com média de 15,96 anos. A média de seguimento foi de 60,58 meses (intervalo 25-167 meses). A sobrevida global foi de 86%, a sobrevida livre de doença foi de 70% e taxa de recidiva local foi de 20% neste estudo. As demais variáveis estão descritas na Tabela 2.

## Análise histológica

As lâminas foram estudadas por dois patologistas independentes com ampla experiência em oncologia do aparelho locomotor (CRGCMO e RZF).

O diagnóstico de osteossarcoma foi confirmado por ambos os patologistas através de lâminas coradas com eosina-hematoxilina. Todos os tecidos analisados foram obtidos a partir de biópsia ou ressecção de espécimes, todos eles não submetidos à quimioterapia nem radioterapia. Cada caso foi estudado e classificado pelos dois patologistas, de forma cega sobre a identidade e condição clínica dos pacientes.

## Análise imunoistoquímica

Seções histológicas (4µm de espessura) providas de amostras de biópsia fixadas em parafina foram submetidas a estudo imunoistoquímico. O seguinte anticorpo foi usado:

- Anticorpo monoclonal de rato anti-humano (Dako Corporation, Carpinteria, CA, USA, clone VG1, isótipo IgG1, Kappa, VEGF isoformas 121, 165 e 189), na diluição 1:100.

As amostras foram submetidas à recuperação antigênica, utilizando o calor em uma panela de pressão. O anticorpo acima mencionado foi utilizado em lâminas previamente silanizadas (3-aminopropiltriétoxissilano, *Sigma Chemical Co.*, EUA, código A3 648) deixadas a 60°C durante 24 horas, para melhor aderência aos cortes. O método utilizado foi o de estreptavidina-biotina-peroxidase. Os kits DAKO *StreptAB-Complex/HRP* (estreptavidina-biotina-peroxidase) e LSAB foram usados na reação de detecção, de acordo com o procedimento descrito a seguir:

1. Incubação com o anticorpo primário na diluição previamente estabelecida, em TBS, durante uma hora a 37° C;
2. Lavagem com TBS e incubação durante 5 minutos;
3. Incubação com o anticorpo secundário por 30 minutos à temperatura ambiente seguido de lavagem com TBS;
4. Incubação com complexo estreptavidina-biotina-peroxidase durante 30 minutos à temperatura ambiente;
5. Lavagem e posterior incubação com TBS por 5 minutos;
6. Incubação com substrato DAB (6 mg de 3,3-diaminobenzidina tetrahidroclorato em 10 mL de 0,05 M TBS pH 7,6 e 0,1ml de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 3%) durante 5 minutos;
7. Lavagem com água destilada;
8. Contra coloração com hematoxilina de Harrys;
9. Montagem com geleia glicerina.

A positividade da reação foi observada pela cor marrom, vista em microscopia óptica de 200x, representando o complexo anticorpo-antígeno formado. O campo mais representativo foi escolhido (com a maior expressão). As células positivas no campo selecionado foram contadas e a sua porcentagem, em relação ao número total de células nesse campo, foi calculada. A porcentagem média das duas avaliações (dois patologistas) foi considerada para fins estatísticos.

A expressão de VEGF foi classificada em dois grupos, de acordo com os critérios utilizados por Kaya *et al.*<sup>3</sup>

Grupo 1: Baixa expressão de VEGF (≤30% das células tumorais); Grupo 2: Alta expressão de VEGF (>30% das células tumorais).

## Análise Estatística

Foram realizadas curvas de Kaplan-Meier referente à sobrevida total, sobrevida livre da doença e recorrência local. Grupos de expressão alta e baixa foram comparados usando o teste *log-rank*. Para avaliar a associação entre as variáveis e a expressão de VEGF, o teste exato de Fisher foi empregado. O nível de significância estatística foi estabelecido em 5%.

Tabela 1. Dados dos pacientes.

Caso	Idade (anos)	Gênero	Data da cirurgia	Condição final	ST	SLD	Recorrência local	Metástase	Óbito
1	16	F	05/05/89	SDE 26/08/2002	159	159	-	-	-
2	13	M	30/11/89	MPD 20/04/1996	77	44	44	47	77
3	16	M	09/04/90	AWD 09/03/1999	107	98	98	-	-
4	19	M	03/04/91	MPD 03/10/1995	42	26	-	26	42
5	17	M	24/10/91	MPD 08/02/1998	76	17	17	22	76
6	15	F	26/06/92	SDE 05/05/2006	167	167	-	-	-
7	12	M	26/10/92	SDE 02/03/2004	137	137	-	-	-
8	24	M	21/06/93	VSD 14/12/1995	30	23	-	23	-
9	18	M	27/03/95	SDE 13/01/1998	34	34	-	-	-
10	8	F	05/04/95	MPD 07/10/2001	78	35	-	35	78
11	17	M	19/04/95	VSD 30/04/1998	36	5	-	5	-
12	25	F	24/05/95	VSD 09/12/1997	31	22	22	22	-
13	17	M	20/11/95	MPD 03/12/1998	37	7	-	7	37
14	7	F	27/11/95	VSD 12/04/2006	101	2	2	5	-
15	18	M	15/01/96	SDE 08/10/2008	105	105	-	-	-
16	14	F	14/02/96	SDE 02/03/1999	37	37	-	-	-
17	16	F	15/04/96	VSD 18/05/2000	49	32	-	32	-
18	18	F	22/07/96	SDE 29/04/2003	81	81	-	-	-
19	5	M	07/05/97	SDE 20/04/2000	35	21	21	-	-
20	22	M	12/05/97	MPD 10/10/2001	53	26	-	26	53
21	19	F	11/02/98	SDE 13/02/2007	108	108	-	-	-
22	22	F	10/06/98	SDE 17/09/2008	123	123	-	-	-
23	13	F	03/08/98	SDE 26/03/2002	43	43	-	-	-
24	24	M	02/09/98	SDE 23/09/2008	120	24	24	-	-
25	12	M	11/11/98	SDE 16/04/2008	113	113	-	-	-
26	28	M	01/12/99	VSD 08/01/2008	97	46	62	46	-
27	12	F	27/09/01	VSD 29/07/2008	82	25	25	59	-
28	17	M	16/09/02	SDE 21/05/2008	68	68	-	-	-
29	19	M	02/10/03	SDE 05/12/2007	50	50	-	-	-
30	15	F	24/11/03	SDE 10/04/2007	41	41	-	-	-
31	14	M	27/05/04	VSD 20/05/2008	48	29	-	29	-
32	19	M	14/06/04	SDE 19/08/2008	50	50	-	-	-
33	19	M	06/07/04	SDE 15/07/2008	48	48	-	-	-
34	21	M	17/09/04	MPD 30/11/2008	50	10	10	20	50
35	22	F	08/11/04	SDE 20/12/2008	49	49	-	-	-
36	24	F	18/11/04	SDE 07/11/2007	36	36	-	-	-
37	14	F	13/01/05	SDE 23/09/2008	44	44	-	-	-
38	13	M	04/04/05	SDE 24/07/2007	27	27	-	-	-
39	11	F	25/04/05	SDE 08/10/2008	42	42	-	-	-
40	14	F	05/05/05	SDE 11/09/2007	28	28	-	-	-
41	8	M	29/08/05	SDE 11/03/2008	31	31	-	-	-
42	13	M	03/10/05	SDE 15/07/2008	33	33	-	-	-
43	16	M	13/10/05	SDE 25/06/2008	32	32	-	-	-
44	15	M	26/01/06	SDE 13/08/2008	31	31	-	-	-
45	13	M	03/04/06	SDE 16/07/2008	27	27	-	-	-
46	16	M	15/05/06	SDE 16/06/2008	25	25	-	-	-
47	9	M	09/06/06	SDE 01/09/2008	27	27	-	-	-
48	16	M	13/07/06	SDE 01/09/2008	26	26	-	-	-
49	13	F	05/10/06	SDE 23/04/2009	30	30	-	-	-
50	10	M	09/10/06	SDE 23/02/2009	28	28	-	-	-
Total: 50	Média: 15,96	31 M - 19 F	-	-	Média: 60,6	-	10/50 (20%)	15/50 (30%)	7/50 (14%)

ST: sobrevida total (meses); DFS: sobrevida livre da doença (meses); MPD: morte por doença; SDE: sem evidência da doença. VSD: vivo sem a doença.

## RESULTADOS

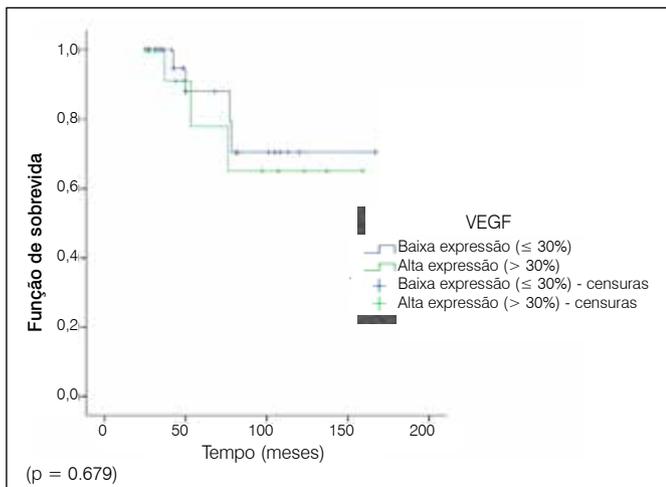
Não houve diferença na sobrevivência geral entre os dois grupos (baixa e alta expressão de VEGF). Para ambos os grupos esta taxa variou entre 65 e 70% ao final do seguimento. A Figura 1 mostra as curvas de Kaplan-Meier de sobrevida global para o Grupo 1 (baixa expressão de VEGF) e Grupo 2 (alta expressão VEGF). Também não houve diferença na sobrevida livre de recidiva: ambos os grupos atingiram aproximadamente 80% no final do seguimento. A Figura 2 mostra as curvas de Kaplan-Meier para recorrência local para o Grupo 1 (baixa expressão de VEGF) e Grupo 2 (alta expressão de VEGF). A sobrevida livre de doença em ambos os grupos também foi estatisticamente semelhante. Como mostrado na Figura 3, nenhuma das variáveis estudadas foi significativamente relacionada com a expressão de VEGF. Todos os resultados estão resumidos na Tabela 3.

## DISCUSSÃO

Estudos sobre angiogênese que tentam correlacionar expressão de VEGF e taxas de sobrevivência dos pacientes com osteossarcoma são relativamente recentes. Lee *et al.*,<sup>2</sup> em 1999, foram os primeiros a publicar uma associação entre a alta expressão de VEGF e mau prognóstico para pacientes com osteossarcoma. Desde então, muitos outros estudos tentaram estabelecer uma associação válida<sup>2-23</sup>. (Tabela 4) Em relação à taxa de recorrência local, tivemos dez casos (20%) na amostra. Curvas de Kaplan-Meier comparando os dois grupos não obtiveram significância estatística entre a expressão de VEGF e recorrência local ( $p = 0,814$ ). Ao analisar por meio do teste exato de Fisher, observou-se que entre os dez casos que apresentaram recorrência local, três apresentaram alta expressão de VEGF (30%). Dos outros 40 pacientes que não apresentaram recidiva local, onze apresentaram alta expressão de VEGF (27%) ( $p = 0,717$ ).

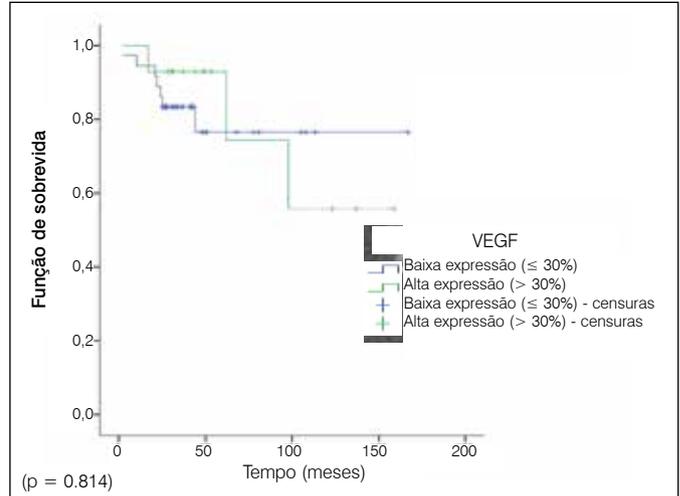
**Tabela 2.** Dados demográficos descritivos dos pacientes.

Variável	Frequência	%
Gênero		
Masculino	31	62%
Feminino	19	38%
Local Anatômico		
Membro superior	8	18%
Membro inferior	42	84%
Tipo de cirurgia		
Preservação do membro	43	86%
Amputação	7	14%
Margem cirúrgica microscópica		
Negativa	44	88%
Positiva	6	12%
Tamanho do tumor		
≤ 8 cm	13	26%
> 8 cm	37	74%
Necrose pós-quimioterapia		
≤ 50%	27	54%
> 50%	17	34%
Não e aplica	6	12%
Recorrência local		
Não	40	80%
Sim	10	20%
Metástase distante		
Não	35	70%
Sim	15	30%
Status oncológico final		
Sem evidência da doença	35	70%
Vivo com a doença	9	18%
Morte por doença	6	12%
Total	50	100%

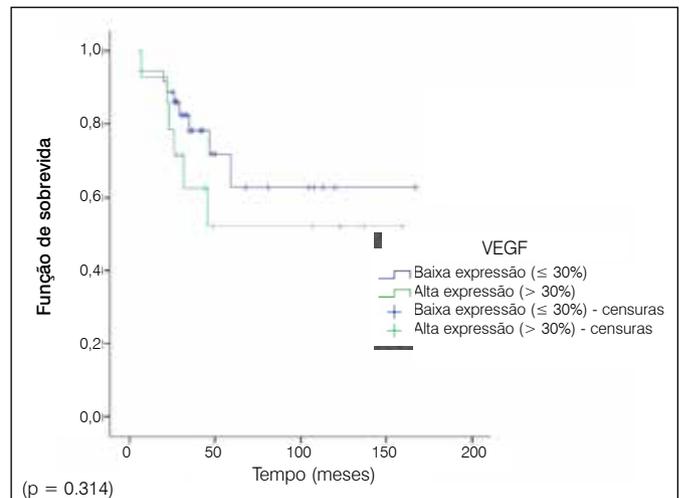


**Figura 1.** Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier para o Grupo 1 (baixa expressão de VEGF) e Grupo 2 (alta expressão de VEGF).

Ao comparar com a literatura, vemos que a maioria dos estudos semelhantes nem sequer mencionam recorrência local como uma variável.<sup>5,9,13,14,17,22</sup> Nos poucos estudos que mencionam a recidiva local, os números obtidos foram semelhantes aos do presente estudo. Lee *et al.*<sup>2</sup> e Lin *et al.*<sup>16</sup> relataram os mesmo 20% de recorrência local da presente série. Zhou *et al.*<sup>12</sup> apresentaram 26%



**Figura 2.** Curvas de recorrência local de Kaplan-Meier para o Grupo 1 (baixa expressão de VEGF) e Grupo 2 (alta expressão de VEGF).



**Figura 3.** Curvas de sobrevivência livre da doença de Kaplan-Meier para o Grupo 1 (baixa expressão de VEGF) e Grupo 2 (alta expressão de VEGF).

de recorrência local, e Rossi *et al.*<sup>15</sup> relataram 31%. Apenas dois estudos relataram taxas de recorrência anormalmente baixas: Sulzbacher *et al.*<sup>4</sup>, com 5% (3 casos em 57), e Ek *et al.*<sup>7</sup>, com nenhum caso em 11 pacientes.

Ao considerar a sobrevida livre da doença, a presente série apresentou uma taxa de 70% (35 casos em 50). Como em nosso estudo foram selecionados apenas os casos de extremidades, todos os 10 casos localmente recorrentes foram tratados com amputação. Assim, nenhum paciente vivo com a doença apresentou recidiva local, pois todos tinham doença metastática.

Curvas de Kaplan-Meier dos dois grupos em relação à sobrevida livre de doença não apresentaram diferença em relação à expressão de VEGF ( $p = 0,314$ ). No entanto, quando comparamos os pacientes com metástase com os pacientes livres da doença, observa-se uma ligeira tendência para os doentes metastáticos apresentarem maior expressão de VEGF ( $p = 0,185$ ). Todos os casos metastáticos tiveram metástase pulmonar, sendo um caso também com metástase dos tecidos moles. Quatro dos 15 pacientes com metástases pulmonares foram submetidos à metastasectomia, sendo um deles a três procedimentos consecutivos.

**Tabela 3.** Resultados.

	Expressão de VEGF		p
	≤ 30%	> 30%	
<b>Idade (anos)</b>			
≤ 20	32	9	0.056
> 20	4	5	
<b>Gênero</b>			
Masculino	22	9	0.55
Feminino	14	5	
<b>Local anatômico</b>			
Membro superior	4	4	0.14
Membro inferior	32	10	
<b>Tipo de cirurgia</b>			
Preservação do membro	29	14	0.084
Amputação	7	0	
<b>Margem cirúrgica</b>			
Negativa	31	13	0.455
Positiva	5	1	
<b>Tamanho do tumor</b>			
≤ 8 cm	8	5	0.264
> 8 cm	28	9	
<b>Necrose pós-quimioterapia (QT) (6 pacientes (12%) não receberam QT pré-operatória)</b>			
≤ 50%	18	9	0.528
> 50%	12	5	
<b>Recorrência local</b>			
Não	29	11	0.717
Sim	7	3	
<b>Metástase distante</b>			
Não	27	8	0.185
Sim	9	6	
<b>Óbito</b>			
Não	32	11	0.384
Sim	4	3	

Os resultados de coloração de VEGF foram classificados em negativo ( $\leq 30\%$ ) ou positivo ( $> 30\%$ ), os mesmos critérios utilizados por Kaya *et al.*<sup>3</sup> No entanto, não há consenso sobre qual o limiar a ser usado. Huang *et al.*,<sup>10</sup> Rossi *et al.*,<sup>15</sup> Łudowska *et al.*,<sup>17</sup> e Rastogi *et al.*,<sup>19</sup> por exemplo, utilizaram 50% para o valor de limiar. Qu *et al.*<sup>18</sup> recomendou 25% como valor de *cutt-off* para VEGF Positivo. Lamml *et al.*<sup>20</sup> usaram um valor de corte ainda mais baixo, de 20%.

Rastogi *et al.*<sup>19</sup> encontraram uma correlação significativa entre a alta concentração de VEGF no soro e uma alta porcentagem de células com expressão de VEGF ( $p < 0,001$ ), quando se utiliza 50% como valor de corte. No estudo, os pacientes que desenvolveram metástases pulmonares tinham linha de base média de VEGF no soro mais alta ( $p < 0,001$ ). O estudo não conseguiu, no entanto, mostrar correlação entre os valores séricos altos de VEGF e todas as demais variáveis, incluindo a sobrevida global e estadiamento do tumor.

O presente estudo apresentou uma alta sobrevida livre de doença de 70%, enquanto que na literatura esta taxa variou de 23% a 72%. Uma explicação para este fato pode ser que neste estudo foram selecionados apenas pacientes com doença localizada, enquanto que, na maioria dos estudos com menores taxas de sobrevida livre de doença, não foram excluídos os pacientes com metástases no momento do diagnóstico.

Finalmente, nosso estudo mostrou 86% de sobrevida global. Dos 50 casos iniciais, 15 desenvolveram metástases distantes (30%) e sete morreram da doença (14%). Não obtivemos correlação estatisticamente significativa entre a expressão de VEGF no tecido da biópsia e a ocorrência de morte na análise das curvas de Kaplan-Meier ( $p = 0,679$ ). Ao observar os resultados do teste exato de Fisher, detectamos, entre os pacientes que morreram, uma pequena tendência de apresentar maior expressão de VEGF, porém sem significância estatística ( $p = 0,384$ ).

Ao comparar o presente estudo com a literatura, vemos grandes variações nas taxas de sobrevivência. As taxas variaram de 26%<sup>12</sup> a 84%.<sup>6</sup> Há explicações, no entanto, para este fato.

**Tabela 4.** Revisão da literatura sobre expressão de VEGF em biópsia de tecido de osteossarcoma. Variáveis oncológicas: recorrência local, sobrevida total, e sobrevida livre da doença.

Autor e ano de publicação	Amostra	Recorrência local	Sobrevida total	Sobrevida livre da doença	Tecido	Correlação com mau prognóstico
Lee <i>et al.</i> <sup>2</sup> , 1999	30	20% (6)	37% (11)	30% (9)	Biópsia	Positivo
Kaya <i>et al.</i> <sup>3</sup> , 2000	27	ND	55% (15)	44% (12)	Biópsia	Positivo
Sulzbacher <i>et al.</i> <sup>4</sup> , 2002	57	5% (3)	77% (44)	65% (37)	Biópsia	Negativo
Jung <i>et al.</i> <sup>5</sup> , 2005	25	ND	80% (20)	68% (17)	Biópsia	Positivo
Ek <i>et al.</i> <sup>6</sup> , 2006	25	ND	84% (21)	72% (18)	Biópsia	Negativo
Ek <i>et al.</i> <sup>7</sup> , 2006	11	0% (0)	54% (6)	45% (5)	Biópsia	Negativo
Oda <i>et al.</i> <sup>8</sup> , 2006	30	ND	27% (8)	23% (7)	Biópsia	Positivo
Mizobuchi <i>et al.</i> <sup>9</sup> , 2008	48	ND	ND	ND	Biópsia	Negativo
Huang <i>et al.</i> <sup>10</sup> , 2008	38	ND	ND	ND	Biópsia	Positivo
Bajpai <i>et al.</i> <sup>11</sup> , 2009	31	ND	ND	ND	Biópsia + Ressecção	Positivo
Zhou <i>et al.</i> <sup>12</sup> , 2009	65	26% (17)	26% (17)	ND	Biópsia	Positivo
Abdeen <i>et al.</i> <sup>13</sup> , 2009	48	ND	71% (34)	67% (32)	Biópsia + Ressecção + Metástase	Negativo
Marinho <sup>14</sup> , 2009 (TD)	50	ND	50% (25)	44% (22)	Biópsia	Positivo
Rossi <i>et al.</i> <sup>15</sup> , 2010	16	31% (5)	69% (11)	56% (9)	Biópsia + Ressecção	Positivo
Lin <i>et al.</i> <sup>16</sup> , 2011	56	20% (11)	45% (25)	45% (25)	Biópsia	Positivo
Łudowska <i>et al.</i> <sup>17</sup> , 2011	91	ND	73% (66)	56% (51)	Biópsia	Positivo
Qu <i>et al.</i> <sup>18</sup> , 2012 (MA)	387	ND	ND	ND	Biópsia	Positivo
Rastogi <i>et al.</i> <sup>19</sup> , 2012	40	ND	ND	ND	Soro + Biópsia	Negativo
Lamml <i>et al.</i> <sup>20</sup> , 2012	54	17% (9)	ND	59% (32)	Biópsia	Positivo
Chen <i>et al.</i> <sup>21</sup> , 2013 (RS)	559	ND	ND	ND	Biópsia	Positivo
Becker <i>et al.</i> <sup>22</sup> , 2013	27	ND	67% (8)	40% (11)	Biópsia	Negativo
Yu <i>et al.</i> <sup>23</sup> , 2014 (MA)	323	ND	ND	ND	Biópsia	Positivo
Este trabalho	50	20%(10)	86%(43)	70% (35)	Biópsia	Negativo

ND: não descrito; TD: Tese de doutorado (não publicado); MA: meta-análise; RS: Revisão sistemática.

No estudo de Zhou *et al.*,<sup>12</sup> por exemplo, 28 dos 65 pacientes (43%) entraram no estudo com doença metastática. Oda *et al.*<sup>8</sup> incluiu apenas pacientes com metástases pulmonares, ao contrário do presente estudo, que selecionou apenas os casos não-metastáticos. Na tese de Marinho,<sup>14</sup> vinte e dois dos 50 pacientes tinham doença metastática no momento do diagnóstico. Ługowska *et al.*,<sup>17</sup> que também selecionou apenas os pacientes não-metastáticos, também tinha uma taxa de sobrevida global relativamente alta, de 73%. Estes dados devem ser levados em conta quando se comparam os resultados de cada estudo.

Quando tomamos apenas os estudos que usaram tecido da biópsia, vemos que entre os 18 trabalhos (excluindo as duas meta-análise e revisão sistemática de estudos), 12 mostram correlação positiva entre a alta expressão de VEGF e mau prognóstico, ao contrário dos outros seis estudos. Houve também um estudo que não mostrou correlação, mas neste caso o VEGF foi medido no soro.<sup>19</sup> O presente estudo não mostrou correlação significativa entre a expressão de VEGF e mau prognóstico. Portanto, temos 12 estudos que propõem uma correlação entre a alta expressão de VEGF e mau prognóstico, e oito estudos não correlacionando estas variáveis.

Duas meta-análises<sup>18,23</sup> e uma revisão sistemática<sup>21</sup> confirmaram a associação inversa entre os níveis de VEGF e sobrevivência. A meta-análise de Qu *et al.*<sup>18</sup> encontrou uma associação positiva entre VEGF elevada e morte dos pacientes nos primeiros cinco anos após o diagnóstico (2,85 vezes maior mortalidade em 5 anos). Esta meta-análise também confirmou, através de análise univariada, que há uma relação inversa entre a expressão de VEGF e a

sobrevida em 5 anos de pacientes com osteossarcoma; entretanto, estágio III, neoadjuvoterapia, localização do tumor primário, subtipo histológico osteoblástico e a proveniência dos pacientes tiveram um impacto significativo na sobrevida em 5 anos. A percentagem da expressão do VEGF, no entanto, é pouco significava. Eles afirmaram que havia uma pequena relação inversa entre o nível de expressão de VEGF e a sobrevida de 5 anos de pacientes com osteossarcoma. A meta-análise de Yu *et al.*<sup>23</sup> também encontrou uma relação inversa entre os níveis de VEGF e prognóstico. Curiosamente, quando agrupadas de acordo com as posições geográficas de estudos individuais, o risco combinado de estudos asiáticos e estudos não asiáticos foi de 2,7 (IC 95%: 1,35-3,39) e 1,51 (95% CI: 0,89-2,14), respectivamente, indicando que o VEGF é um indicador de mau prognóstico de osteossarcoma em pacientes asiáticos, mas não em pacientes não asiáticos. Isso pode ser outra razão para o presente estudo não ter alcançado uma associação significativa entre os níveis de VEGF e prognóstico, uma vez que a nossa população é de pacientes não asiáticos.

Embora o presente estudo seja parte de uma minoria, uma visão global nos permite propor que a expressão de VEGF parece ser um fator prognóstico em relação à sobrevida em pacientes com osteossarcoma.

## CONCLUSÃO

A expressão de VEGF no tecido da biópsia não foi um fator prognóstico para osteossarcoma das extremidades não metastático neste estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Rosen G, Murphy ML, Huvos AG, Gutierrez M, Marcove RC. Chemotherapy, en bloc resection, and prosthetic bone replacement in the treatment of osteogenic sarcoma. *Cancer*. 1976;37(1):1-11.
2. Lee YH, Tokunaga T, Oshika Y, Suto R, Yanagisawa K, Tomisawa M, et al. Cell-retained isoforms of vascular endothelial growth factor (VEGF) are correlated with poor prognosis in osteosarcoma. *Eur J Cancer*. 1999;35(7):1089-93.
3. Kaya M, Wada T, Akatsuka T, Kawaguchi S, Nagoya S, Shindoh M, et al. Vascular endothelial growth factor expression in untreated osteosarcoma is predictive of pulmonary metastasis and poor prognosis. *Clin Cancer Res*. 2000;6(2):572-7.
4. Sulzbacher I, Birner P, Trieb K, Lang S, Chott A. Expression of osteopontin and vascular endothelial growth factor in benign and malignant bone tumors. *Virchows Arch*. 2002;441(4):345-9.
5. Jung ST, Moon ES, Seo HY, Kim JS, Kim GJ, Kim YK. Expression and significance of TGF-beta isoform and VEGF in osteosarcoma. *Orthopedics*. 2005;28(8):755-60.
6. Ek ET, Ojaimi J, Kitagawa Y, Choong PF. Does the degree of intratumoural microvessel density and VEGF expression have prognostic significance in osteosarcoma? *Oncol Rep*. 2006;16(1):17-23.
7. Ek ET, Ojaimi J, Kitagawa Y, Choong PF. Outcome of patients with osteosarcoma over 40 years of age: is angiogenesis a marker of survival? *Int Semin Surg Oncol*. 2006;3:7.
8. Oda Y, Yamamoto H, Tamiya S, Matsuda S, Tanaka K, Yokoyama R, et al. CXCR4 and VEGF expression in the primary site and the metastatic site of human osteosarcoma: analysis within a group of patients, all of whom developed lung metastasis. *Mod Pathol*. 2006;19(5):738-45.
9. Mizobuchi H, Garcia-Castellano JM, Philip S, Healey JH, Gorlick R. Hypoxia markers in human osteosarcoma: an exploratory study. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(9):2052-9.
10. Huang Y, Lin Z, Zhuang J, Chen Y, Lin J. Prognostic significance of alpha V integrin and VEGF in osteosarcoma after chemotherapy. *Oncologie*. 2008;31(10):535-40.
11. Bajpai J, Sharma M, Sreenivas V, Kumar R, Gamnagatti S, Khan SA, et al. VEGF expression as a prognostic marker in osteosarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(6):1035-9.
12. Zhou Q, Zhu Y, Deng Z, Long H, Zhang S, Chen X. VEGF and EMMPRIN expression correlates with survival of patients with osteosarcoma. *Surg Oncol*. 2011;20(1):13-9.
13. Abdeen A, Chou AJ, Healey JH, Khanna C, Osborne TS, Hewitt SM, et al. Correlation between clinical outcome and growth factor pathway expression in osteogenic sarcoma. *Cancer*. 2009;115(22):5243-50.
14. Marinho LC. Estudo do fator de crescimento endotelial vascular e da densidade de microvasos em osteossarcomas humanos [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2009.
15. Rossi B, Schinzari G, Maccauro G, Scaramuzza L, Signorelli D, Rosa MA, et al. Neoadjuvant multidrug chemotherapy including high-dose methotrexate modifies VEGF expression in osteosarcoma: an immunohistochemical analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:34.
16. Lin F, Zheng SE, Shen Z, Tang LN, Chen P, Sun YJ, et al. Relationships between levels of CXCR4 and VEGF and blood-borne metastasis and survival in patients with osteosarcoma. *Med Oncol*. 2011;28(2):649-53.
17. Ługowska I, Woźniak W, Klepacka T, Michalak E, Szamotulska K. A prognostic evaluation of vascular endothelial growth factor in children and young adults with osteosarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57(1):63-8.
18. Qu JT, Wang M, He HL, Tang Y, Ye XJ. The prognostic value of elevated vascular endothelial growth factor in patients with osteosarcoma: a meta-analysis and systemic review. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2012;138(5):819-25.
19. Rastogi S, Kumar R, Sankineani SR, Marimuthu K, Rijal L, Prakash S, et al. Role of vascular endothelial growth factor as a tumour marker in osteosarcoma: a prospective study. *Int Orthop*. 2012;36(11):2315-21.
20. Lammler J, Fan M, Rosenthal HG, Patni M, Rinehart E, Vergara G, et al. Expression of Vascular Endothelial Growth Factor correlates with the advance of clinical osteosarcoma. *Int Orthop*. 2012;36(11):2307-13.
21. Chen D, Zhang YJ, Zhu KW, Wang WC. A systematic review of vascular endothelial growth factor expression as a biomarker of prognosis in patients with osteosarcoma. *Tumour Biol*. 2013;34(3):1895-9.
22. Becker RG, Galia CR, Morini S, Viana CR. Immunohistochemical expression of VEGF and her-2 proteins in osteosarcoma biopsies. *Acta Ortop Bras*. 2013;21(4):233-8.
23. Yu XW, Wu TY, Yi X, Ren WP, Zhou ZB, Sun YQ, et al. Prognostic significance of VEGF expression in osteosarcoma: a meta-analysis. *Tumour Biol*. 2014;35(1):155-60.

# ESCOLARIDADE DOS PACIENTES E APLICAÇÃO DE QUESTIONÁRIOS CLÍNICOS EM OSTEOARTRITE

SCHOOLING OF THE PATIENTS AND CLINICAL APPLICATION OF QUESTIONNAIRES IN OSTEOARTHRITIS

GUSTAVO CONSTANTINO DE CAMPOS<sup>1</sup>, MARCELO TOMIO KOHARA<sup>1</sup>, MARCIA UCHOA REZENDE<sup>1</sup>, OLGA FUGIKO MAGASHIMA SANTANA<sup>1</sup>, MERILU MARINS MOREIRA<sup>1</sup>, OLAVO PIRES DE CAMARGO<sup>1</sup>.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a consistência dos Questionários WOMAC, LEQUESNE, EVA, SF 36-PCS e SF 36-MCS quando aplicados em pacientes portadores de osteoartrite dos joelhos (OAJ), verificando se a escolaridade e a idade interferem no preenchimento dos questionários. **Método:** Cento e dois pacientes com diagnóstico de OAJ responderam os questionários de WOMAC, LESQUESNE, EVA e SF-36 e forneceram dados correlacionados com idade e escolaridade. Foi verificada a consistência interna do questionário de WOMAC com uso do alpha de Cronbach, e as correlações de Pearson entre as escalas avaliadas, a idade e a escolaridade. **Resultados:** A idade média foi de 65 anos, e a escolaridade média de 7,94 anos: WOMAC 47,95; EVA 63,57; Lequesne 12,29; PCS 31,91 e MCS 43,68. Alfa de Cronbach para WOMAC de 0,9. Aleatoriedade do WOMAC segundo escolaridade (correlação = -0,182 / p= 0,067) e baixa correlação das escalas EVA (r = -0,264/p=0,007), Lequesne (r = -0,277/p= 0,005), PCS (r = 0,309/p = 0,002) e MCS (r= 0,021/ p= 0,835) com a escolaridade dos pacientes. A idade apresentou correlação direta significativa apenas com PCS (r= 0,205/ p =0,039). **Conclusão:** O grau de escolaridade não interfere no preenchimento do WOMAC, mas pode interferir no preenchimento do EVA, Lequesne e componente físico do SF-36. **Nível de Evidência II, Estudo Retrospectivo.**

**Descritores:** Osteoartrite. Questionários. Articulação do joelho.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the consistency of the questionnaires (WOMAC, Lequesne, VAS, SF 36-PCS and SF 36-MCS) when applied in patients with osteoarthritis of the knees (KOA) verifying if age and level of education interfere with the completion of the questionnaires. **Method:** One hundred and two patients with KOA answered WOMAC, LESQUESNE, VAS and SF-36 questionnaires and provided data correlated with age and education. The internal consistency of the WOMAC questionnaire was verified with Cronbach's alpha. Pearson's correlations between the questionnaires, age and educational level was performed. **Results:** Mean age was 65 years old. Schooling averaged 7.94 years; WOMAC 47.95; VAS 63.57; Lequesne 12.29; PCS and MCS 31.91 43.68. Cronbach's alpha for WOMAC 0.9. Education did not affect WOMAC response (r=-0.182, p = 0.067) and MCS (r=0.021 / p=0.835), but showed weak but significant correlation with VAS (r=-0.264 / p=0.007), Lequesne (r=0.277, p=0.005) and PCS (r=0.309/ p=0.002). Age showed significant direct correlation only with PCS (r=0.205, p=0.039). **Conclusion:** The level of education does not interfere with the completion of WOMAC but may interfere with completing VAS, Lequesne and physical component of SF-36. **Level of Evidence II, Retrospective Study.**

**Keywords:** Osteoarthritis. Questionnaires. Knee joint.

**Citação:** Campos GC, Kohara MT, Rezende MU, Santana OFM, Moreira MM, Camargo OP. Escolaridade dos pacientes e aplicação de questionários clínicos em osteoartrite. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):256-9. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

**Citation:** Campos GC, Kohara MT, Rezende MU, Santana OFM, Moreira MM, Camargo OP. Schooling of the patients and clinical application of questionnaires in osteoarthritis. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):256-9. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

## INTRODUÇÃO

Na pesquisa, assim como na prática clínica, é essencial para o diagnóstico de doenças e para avaliar mudanças na condição dos pacientes ao longo do tempo, alguma forma de mensuração. Mensuração é o alicerce da maioria das decisões clínicas em medicina.<sup>1</sup> Existe atualmente uma plethora de questionários e medidas de avaliação utilizada na prática clínica em indivíduos com as mais diversas doenças musculoesqueléticas.<sup>2</sup> Entretanto, ainda não há um pacote de instrumentos de avaliação bem definido para deter-

minarmos se o tratamento está sendo eficiente do ponto de vista sintomático e econômico, ou ainda um que facilite a comunicação entre os mais diversos agentes de saúde.<sup>2</sup>

A osteoartrite, doença extremamente prevalente,<sup>3,4</sup> é hoje considerada um fardo para a sociedade, pelo impacto individual, social e econômico.<sup>5</sup> Trata-se de um problema de grande complexidade e de difícil compreensão e manejo, pois cursa não apenas com sintomatologia dolorosa, mas também com alterações físicas e psicossociais, gerando incapacidade, dificuldade nas atividades

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

1. Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Trabalho desenvolvido no Laboratório de Investigação Médica do Sistema Musculoesquelético do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Marcia Uchoa de Rezende, Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 333, Cerqueira César, 05403-010 São Paulo, SP, Brasil. [murezende@uol.com.br](mailto:murezende@uol.com.br)

diárias, perda de autonomia e de qualidade de vida,<sup>6</sup> além de um enorme prejuízo financeiro à sociedade.<sup>7</sup> A avaliação do grau de acometimento e da evolução dos pacientes com osteoartrite é feita atualmente através de classificações radiográficas, escalas de dor, questionários que avaliam aspectos físicos, funcionais, psicológicos e mais gerais como qualidade de vida.<sup>8,9</sup>

Concordância em relação ao uso de desfechos em estudos clínicos é de extrema importância para facilitar comparações e fornecer adequadas estimativas de benefício e segurança das intervenções terapêuticas nas diferentes populações de pacientes. "Estudos clínicos são tão confiáveis quando seus desfechos".<sup>10</sup> Neste contexto, a população brasileira representa um enorme desafio à capacidade mensurativa dos mais diversos questionários, dada a heterogeneidade cultural, social e educacional de nosso país. Apesar de contarmos com instrumentos validados para a língua portuguesa,<sup>11-13</sup> sua consistência e confiabilidade são colocadas em xeque quando a população estudada apresenta baixo nível sócio-educacional, característica comum dos pacientes que frequentam os hospitais universitários brasileiros. Este estudo, portanto, tem por objetivo avaliar se a consistência dos questionários mais utilizados em pacientes com osteoartrite (WOMAC, Lequesne, EVA e SF-36) é influenciada pela idade e nível de escolaridade dos pacientes.

## MÉTODOS

Este estudo foi conduzido no Departamento de Ortopedia e Traumatologia do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (DOT-IOT-HCFMUSP). Aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) sob o nº 0622/11.

Foram analisados os prontuários de 102 indivíduos, pacientes que se encontravam em tratamento por osteoartrite dos joelhos no programa PARQVE (Projeto Artrose Recuperando Qualidade de Vida pela Educação).<sup>14</sup> Foram incluídos os prontuários de pacientes portadores de osteoartrite segundo critérios clínicos e radiológicos<sup>15</sup> e que continham informações de interesse para este projeto. As informações avaliadas foram a idade, escolaridade (em anos de estudo), escala visual analógica de dor (EVA), questionários WOMAC, Lequesne e SF-36 - componentes físico (PCS) e mental (MCS).

As escalas avaliadas, idade e escolaridade foram descritas com uso de médias e desvios padrões com os respectivos intervalos com 95% de confiança para as médias.<sup>16</sup> Foi verificada a consistência interna do questionário de WOMAC com uso do alpha de Cronbach e as correlações de cada item que compõe o questionário com o total da escala quando o item é removido e também foi calculado o alpha de Cronbach do total do questionário. Foram calculadas as correlações de Pearson<sup>16</sup> entre as escalas avaliadas e também com a idade e escolaridade dos pacientes para verificar se as escalas apresentam correlação entre si e se a idade e escolaridade influenciam nos resultados das escalas. Foram construídos diagramas de dispersão com o ajuste da reta estimada para avaliar a influência da escolaridade no resultado dos questionários. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

A Tabela 1 mostra que a idade média dos pacientes avaliados foi de 65 anos (DP=10,8 anos), as escalas de qualidade de vida apresentaram em média valores abaixo de 50% e as escalas de avaliação de osteoartrite apresentaram valores médios próximos da metade dos valores das escalas, o que indica um comprometimento algo-funcional desses pacientes avaliados.

A Tabela 2 mostra que os itens que compõem o questionário de WOMAC apresentaram correlação entre 0,6 e 0,8 com o total do questionário quando removidos do mesmo, o que indica que eles

contribuem de maneira importante para a montagem do questionário nesta população sem influenciar demais o resultado final do questionário. Os valores de alpha de Cronbach foram todos superiores a 0,9 dos itens com o total do questionário quando removido o item do questionário e também o WOMAC total apresentou alpha de Cronbach de 0,943, isso mostra que os itens que formam o questionário, quando aplicados a essa população, contribuiriam bastante para o questionário como um todo e de maneira semelhante.

A Figura 1 sugere aleatoriedade do WOMAC segundo a escolaridade dos pacientes, sendo que a correlação apresentada foi de -0,182 ( $p = 0,067$ ). As Figuras 2 a 4 mostram pequena relação das escalas EVA, Lequesne e PCS com a escolaridade dos pacientes, porém, observa-se que, mesmo sendo significativas ( $p < 0,05$ ), as correlações apresentadas foram próximas de zero.

A Figura 5 mostra ausência de influência da idade na componente mental de qualidade de vida  $r = 0,021$  ( $p = 0,835$ ).

Vemos nas Figuras 2 a 5 que, como já mencionado, a escolaridade apresentou correlações significativas com EVA, Lequesne e PCS.

As escalas avaliadas apresentaram correlações significativas com todas as demais escalas que avaliam função e de maneira coerente, ou seja, correlações diretas entre as escalas WOMAC, EVA e Lequesne. (Tabela 3) Apenas a PCS apresentou correlações inversas com as demais escalas, pois quanto maior esta escala melhor o paciente está, enquanto que as demais escalas são o inverso.

**Tabela 1.** Descrição da idade, escolaridade e escalas avaliadas nos pacientes.

Variável	Média	DP	IC (95%)
Idade (anos)	65,13	10,79	63,04 - 67,22
Escolaridade (anos)	7,94	3,04	7,35 - 8,53
WOMAC Dor	9,29	3,79	8,55 - 10,03
WOMAC Rigidez	3,78	2,1	3,37 - 4,19
WOMAC Função	34,87	12,77	32,39 - 37,35
WOMAC Total	47,95	17,16	44,62 - 51,28
EVA	63,57	26,43	58,44 - 68,70
Lequesne	12,29	4,24	11,47 - 13,11
PCS	31,31	8,26	30,31 - 33,52
MCS	43,68	12,35	41,28 - 46,08

**Tabela 2.** Resultado da avaliação da validade interna do questionário de WOMAC aplicado aos pacientes.

Item	Média da escala se item removido	DP da escala se item removido	Correlação do item com o restante da escala	Alpha de Cronbach se item removido
WD1	46,29	16,44	0,664	0,940
WD2	45,52	16,67	0,476	0,943
WD3	46,62	16,46	0,582	0,941
WD4	46,90	16,60	0,560	0,942
WD5	45,98	16,48	0,662	0,940
WR1	46,06	16,49	0,551	0,942
WR2	46,42	16,39	0,619	0,941
WF1	45,70	16,50	0,621	0,941
WF2	45,59	16,62	0,555	0,942
WF3	45,91	16,42	0,625	0,941
WF4	46,03	16,48	0,621	0,941
WF5	45,41	16,62	0,473	0,943
WF6	46,48	16,50	0,612	0,941
WF7	45,79	16,52	0,575	0,942
WF8	46,07	16,40	0,634	0,941
WF9	46,09	16,32	0,658	0,940
WF10	46,05	16,31	0,739	0,939
WF11	46,11	16,34	0,684	0,940
WF12	46,80	16,47	0,654	0,941
WF13	46,76	16,34	0,709	0,940
WF14	46,66	16,38	0,689	0,940
WF15	45,93	16,30	0,740	0,939
WF16	45,22	16,63	0,526	0,942
WF17	46,34	16,51	0,673	0,940
WOMAC Total				0,943

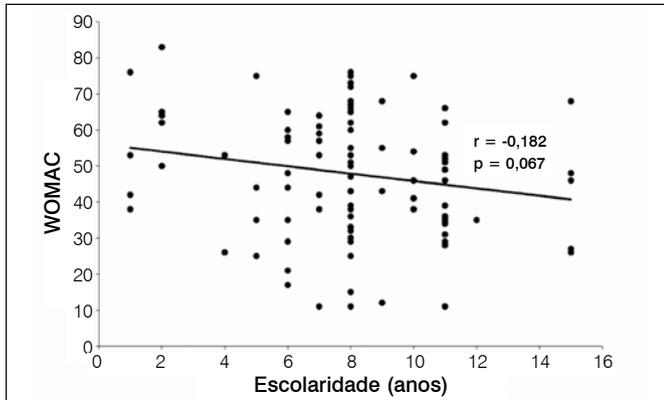


Figura 1. Diagrama de dispersão entre a escolaridade e o WOMAC total.

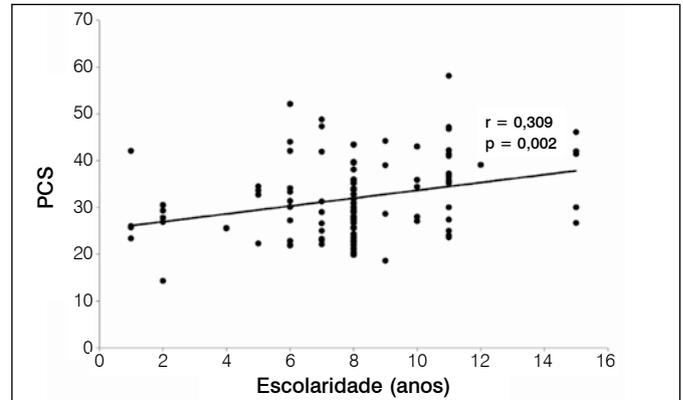


Figura 4. Diagrama de dispersão entre a escolaridade e o PCS.

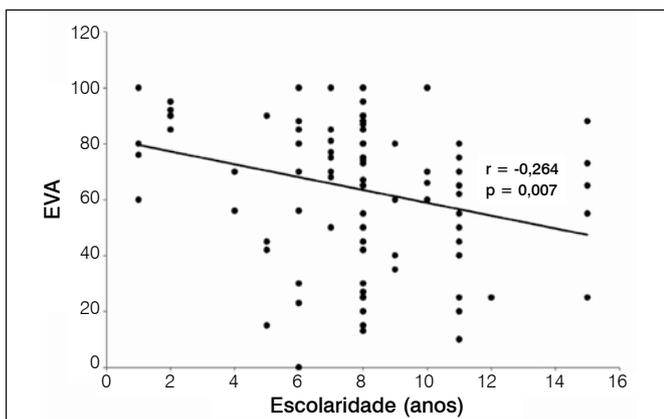


Figura 2. Diagrama de dispersão entre a escolaridade e a EVA.

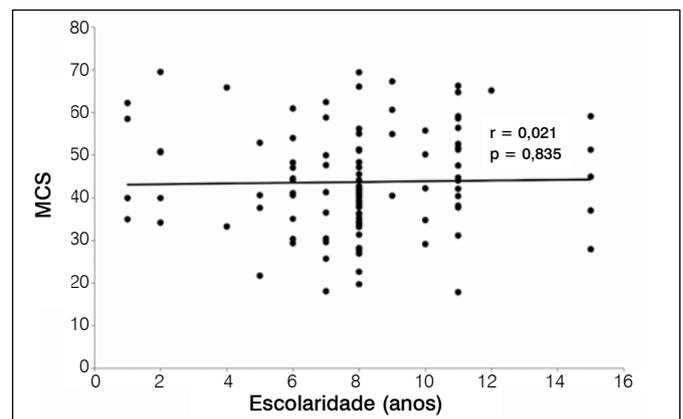


Figura 5. Diagrama de dispersão entre a escolaridade e o MCS.

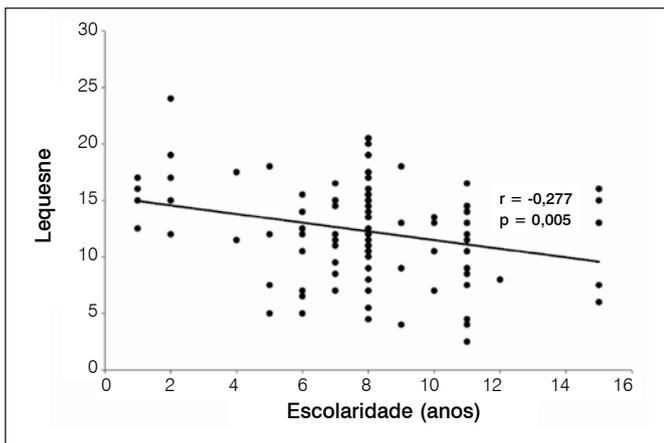


Figura 3. Diagrama de dispersão entre a escolaridade e o Lequesne.

## DISCUSSÃO

É de fundamental importância a percepção e a avaliação adequada dos pacientes com osteoartrite de joelho, tanto para análise de qualidade de vida, quanto para determinação de condutas terapêuticas.<sup>17,18</sup> Hoje, muitos dos instrumentos utilizados que se encontravam na língua inglesa foram traduzidos para aplicação à realidade brasileira.<sup>19</sup> Porém, sabemos que além do cuidado à tradução, cada medida física e mental deva ser contextualizadas na cultura específica de sua sociedade, respeitando suas atitudes, crenças, comportamentos e hábitos sociais.

Em nossa experiência ao atendimento de pacientes brasileiros, muitos deles carentes de alfabetização e formação escolar adequada, tínhamos a impressão de que a idade e a carência de escolaridade comprometiam a compreensão dos instrumentos de pesquisa e por consequente, de suas respostas e de seu preenchimento. Com essa dúvida em mente, nosso estudo objetivou saber se há consistência dos questionários aplicados na população e verificar se a idade e a escolaridade influenciam os resultados de diversos instrumentos de pesquisa. A média de idade foi de 65 anos (DP=10,8 anos) e a média de valores dos questionários demonstraram resultados esperados da enfermidade crônica, com comprometimento médio de dor e de qualidade de vida dos pacientes. O alto valor de correspondência dos componentes de WOMAC (0,6 – 0,8) e alfa de Crombach (>0,9) mostram que os itens do instrumento são todos importantes e de maneira semelhante. O total de pacientes analisados foi suficiente para uma amostra estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Entretanto, o cruzamento de dispersão dos instrumentos com a escolaridade demonstrou baixo poder de correlação ( $r = -0,182$  para WOMAC;  $r = -0,264$  para EVA;  $r = -0,277$  para Lequesne;  $r = 0,309$  para PCS e  $r = 0,021$  para MCS). Nos resultados, a idade apresentou correlação direta estatisticamente significativa apenas com PCS ( $r = 0,205$  e  $p = 0,039$ ), mas também o valor da correlação foi bastante próximo de zero. Isso significa que todos os questionários se mostraram adequados para avaliar os pacientes com osteoartrite do joelho, independentemente da idade ou da escolaridade. O questionário de WOMAC é tido como um dos instrumentos mais utilizados e adequado para a avaliação das limitações relacionadas aos aspectos físicos na OA de joelho.<sup>20,21</sup> Nossos resultados apontam que a escolaridade não interferiu no seu uso e logo, poderá ser usado

**Tabela 3.** Resultado das correlações entre as escalas, idade e escolaridade.

Correlação		Idade (anos)	Escolaridade (anos)	Total dor	Total rigidez total	Total função	WOMAC total	EVA	Lequesne	PCS
Escolaridade (Anos)	r	-0,142								
	p	0,155								
WOMAC dor	r	-0,135	-0,140							
	p	0,176	0,161							
WOMAC rigidez	r	-0,089	-0,143	0,602						
	p	0,376	0,151	<0,001						
WOMAC função	r	0,017	-0,179	0,736	0,595					
	p	0,867	0,071	<0,001	<0,001					
WOMAC total	r	-0,028	-0,182	0,842	0,698	0,979				
	p	0,779	0,067	<0,001	<0,001	<0,001				
EVA	r	-0,117	-0,264	0,604	0,402	0,489	0,547			
	p	0,24	0,007	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001			
Lequesne	r	0,153	-0,277	0,563	0,507	0,621	0,648	0,496		
	p	0,125	0,005	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		
PCS	r	0,205	0,309	-0,512	0,634	-0,496	-0,527	-0,463	-0,525	
	p	0,039	0,002	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
MSC	r	-0,068	0,021	-0,182	-0,178	-0,165	-0,185	-0,151	-0,241	-0,065
	p	0,498	0,835	0,068	0,073	0,097	0,063	0,129	0,015	0,518

Resultado da correlação de Pearson.

para avaliação desse grupo de doentes. Os questionários analógicos de dor (EVA) devem ser utilizados com cautela, pois escalas de dor não relacionada ao desempenho funcional denota um fator isolado e com arriscado uso, pois pacientes com dor para desempenhar uma função acabam reduzindo a função para alívio sintomático.

Apesar dos resultados demonstrarem que podemos confiar nos questionários apesar do tempo de escolaridade e da idade, foi notada visível diferença no processo de entendimento da pesquisa. Os doentes com carência escolar e de formação necessitaram de repetição das explicações e teve um tempo de consulta e avaliação final maior, o que dispensou maior esforço por parte da equipe de entrevistas e aplicação dos questionários. Muitos casos, em especial na aplicação do SF 36 (PCS/MCS) a difícil compreensão de cada item nos forçava ao uso de exemplos explicativos, próximos e semelhantes, mas que poderiam alterar de maneira delicada as respostas dos doentes. Nossa impressão é a de que todos os questionários são dependentes de um entendimento pleno por parte do paciente e do pesquisador. Mas variáveis como a compreensão da dor e funcionalidade mostraram-se dependentes de um nível de organização de raciocínio para conseguirem ser mensurados de maneira adequada. Isso foi muito visível na dificuldade de aplicação da escala analógica de dor

(EVA) nos pacientes de menor graduação escolar, que necessitaram de repetição dos questionários, novas explicações e exemplificação, estas nunca isentas do risco ao viés de novas falhas à compreensão. Há pacientes com baixo nível educacional que apresentam raciocínio lógico e conseguem, se explicado, transcrever a dor em uma régua de 100 milímetros, marcando em número a intensidade da dor. Porém há outras grandes dificuldades em explicar a dor de forma analógica. O baixo índice de correlação entre EVA, LEQUESNE e o SF-36 com a escolaridade pode ser explicado por não ser apenas reflexo de escolaridade, mas de coeficiente de inteligência, ou de raciocínio lógico. Questão esta a ser respondida em outro estudo.

## CONCLUSÃO

Por fim, acreditamos que os instrumentos podem ser usados na população brasileira com osteoartrite do joelho, independentemente da escolaridade e da idade. Porém, com ressalvas. Cada paciente deve ter sua consulta e avaliação de forma individualizada e orientada, principalmente nos casos de escala analógica de dor (EVA). Os pacientes com menor grau escolar necessitam de suporte e explicação mais detalhadas, com uma linguagem mais fácil e simplista, por vezes, com mais exemplificações.

## REFERENCIAS

- Lassere MN. A users guide to measurement in medicine. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14 (Suppl A):A10-3.
- Howe TE, Dawson LJ, Syme G, Duncan L, Reid J. Evaluation of outcome measures for use in clinical practice for adults with musculoskeletal conditions of the knee: a systematic review. *Man Ther*. 2012;17(2):100-18.
- Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum*. 2008;58(1):26-35.
- Dillon CF, Rasch EK, Gu Q, Hirsch R. Prevalence of knee osteoarthritis in the United States: arthritis data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1991-94. *J Rheumatol*. 2006;33(11):2271-9.
- Bitton R. The economic burden of osteoarthritis. *Am J Manag Care*. 2009;15(8 Suppl):S230-5.
- Rezende MU, Campos GC, Pailo AF. Current concepts in osteoarthritis. *Acta Ortop Bras*. 2013;21(2):120-2.
- Le TK, Montejano LB, Cao Z, Zhao Y, Ang D. Health care costs in US patients with and without a diagnosis of osteoarthritis. *J Pain Res*. 2012;5:23-30.
- Tsai PF, Tak S. Disease-specific pain measures for osteoarthritis of the knee or hip. *Geriatr Nurs*. 2003;24(2):106-9.
- Brooks P, Hochberg M. Outcome measures and classification criteria for the rheumatic diseases. A compilation of data from OMERACT (Outcome Measures for Arthritis Clinical Trials), ILAR (International League of Associations for Rheumatology), regional leagues and other groups. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40(8):896-906.
- Tugwell P, Boers M. OMERACT conference on outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials: introduction. *J Rheumatol*. 1993;20(3):528-30.
- Fernandes MI. Tradução e validação do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose WOMAC (Western Ontario McMaster Universities para a língua portuguesa. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2003.
- Marx FC, Oliveira LM, Bellini CG, Ribeiro MCC. Tradução e validação cultural do questionário algofuncional de Lequesne para osteoartrite de joelhos e quadris para a língua portuguesa. *Rev Bras Reumatol*. 2006;46(4):253-60.
- Ciconelli RM. Translation and validation of the Portuguese of the Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). São Paulo: Federal University of São Paulo; 1997.
- Rezende MU, de Campos GC, Pailo AF, Frucchi R, Pasqualin T, Camargo OP. PARQVE-Project Arthritis Recovering Quality of Life by Means of Education Short-term Outcome in a Randomized Clinical Trial. *J Arthritis*. 2013;2(2):113.
- Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. 1986;29(8):1039-49.
- Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential medical statistics*. 2nd. Oxford: Blackwell Science; 2006.
- Faden R, Leplège A. Assessing quality of life. Moral implications for clinical practice. *Med Care*. 1992;30(Suppl 5):MS 166-175.
- Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993;118(8):622-9.
- Guillamin F. Cross-cultural adaptation and validation of health status measures. *Scand J Rheumatol*. 1995;24(2):61-3.
- Roos EM, Roos HP, Lohmander LS. WOMAC osteoarthritis index – additional dimensions for use in subjects with post-traumatic osteoarthritis of the knee. *Western Ontario and MacMaster Universities. Osteoarthritis Cartilage*. 1999;7(2):216-21.
- Roos EM, Toksvig-Larsen S. Knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) - validation and comparison to the WOMAC in total knee replacement. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:17.

# ESTUDO CLÍNICO, BIOMECÂNICO E HISTOLÓGICO DO EFEITO DA MENOPAUSA INDUZIDA POR OOFORECTOMIA

CLINICAL, BIOMECHANICAL AND HISTOLOGICAL STUDY ON OOPHORECTOMY INDUCED MENOPAUSE

MARISTELA BORDINHON<sup>1</sup>, SÉRGIO SWAIN MÜLLER<sup>2</sup>, MAELI DAL PAI SILVA<sup>2</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Investigar as repercussões clínicas e as alterações biomecânicas e histológicas no tecido ósseo induzidas por ooforectomia em 64 ratas. **Métodos:** Os animais foram divididos em dois grupos: ooforectomia bilateral ou placebo, e subdivididos em quatro subgrupos, segundo o tempo de pós-operatório: três, seis, nove e 12 meses. Foi considerado o peso dos animais no momento do sacrifício. O estudo biomecânico foi realizado na tíbia direita para a carga máxima e coeficiente de rigidez. Para o estudo histológico foi calculado as trabéculas ósseas da tíbia esquerda. A análise estatística do peso corpóreo e propriedades mecânicas foi feita por meio da análise de variância complementada com o teste de comparações múltiplas de Tukey; e para a área trabecular, a análise de variância não paramétrica. **Resultados:** A menopausa induzida pela ooforectomia causou aumento do peso corpóreo; redução da resistência do osso diafisário ao seis meses de privação hormonal, mas este efeito foi igualado ao longo do tempo pelo envelhecimento; a rigidez óssea foi menor no grupo ooforectomizado, e ocorreu redução da massa óssea. **Conclusão:** A retirada dos ovários em ratas produziu alterações sistêmicas, caracterizadas por mudanças metabólicas que causaram ganho de peso, e por modificações no tecido ósseo, associadas a alterações do perfil mecânico e redução da massa óssea. **Nível de Evidência I, Estudo Clínico.**

**Descritores:** Ovariectomia. Ratos. Feminino. Fenômenos Biomecânicos. Histologia. Osteoporose pós-menopausa.

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the clinical implications as well as biomechanical and histological changes and in bone tissue induced by ovariectomy in 64 rats. **Methods:** The rats were divided into two groups: bilateral oophorectomy or placebo, and subdivided into four subgroups, according to time postoperatively: three, six, nine and 12 months. The weight of the animals at the time of sacrifice was taken into consideration. The biomechanical study was performed on the right tibia, to the maximum load and stiffness coefficient. For the histological study we calculated the trabecular bone of the left tibia. Statistical analysis of body weight and mechanical properties was performed by variance analysis, complemented with Tukey's multiple comparison tests; and trabecular area, the non-parametric variance analysis. **Results:** Ovariectomy-induced menopause caused an increase in body weight, reduction of diaphyseal bone resistance at six months of hormone deprivation, but this effect is equalized over time by aging; bone stiffness was smaller in the ovariectomized group and reduction of bone mass occurred. **Conclusion:** The removal of the ovaries produced systemic alterations, characterized by metabolic changes that caused weight gain and changes in bone tissue, associated with alteration of the mechanical profile and reduced bone mass. **Level of Evidence I, Clinical Study.**

**Keywords:** Ovariectomy. Rats. Female. Biomechanics. Histology. Osteoporosis, postmenopausal

**Citação:** Bordinhon M, Müller SS, Dal Pai Silva M. Estudo clínico, biomecânico e histológico do efeito da menopausa induzida por ooforectomia. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):260-3. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

**Citation:** Bordinhon M, Müller SS, Dal Pai Silva M. Clinical, biomechanical and histological study on oophorectomy induced menopause. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):260-3. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

## INTRODUÇÃO

A osteoporose pode ser definida como doença difusa do esqueleto caracterizada histopatologicamente pela redução absoluta da mineralização óssea. A osteoporose é frequentemente doença silenciosa, até a ocorrência de fratura. Quando comparado ao osso normal, o osso osteoporótico mostra redução do número e espessura das trabéculas além de perda da conectividade entre trabéculas, que resultam em diminuição da resistência óssea.

Osteoporose é uma das doenças mais importantes, relacionadas à idade, podendo levar o idoso à dependência física, aumento da morbidade e custo elevado com o tratamento da doença. Em razão da magnitude do problema é importante a prevenção, por meio de programas efetivos na redução da incidência do maior problema de saúde pública.<sup>1</sup>

A menopausa ocorre na maioria das mulheres em torno dos cinquenta anos de idade. Nesse período ocorre o fim da função ovulatória,

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

1. *Faculdades Adamantinenses Integradas. Adamantina, SP, Brasil.*

2. *Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.*

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

Correspondência: Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Campus Universitário, Rubião Jr. S/N, 18618-970, Botucatu, SP, Brasil. [muller@fmb.unesp.br](mailto:muller@fmb.unesp.br), [marib48@gmail.com](mailto:marib48@gmail.com)

com diminuição da produção estrogênica, quanto mais rápida a falência ovariana maior a possibilidade da instalação da síndrome menopausica severa que é bem caracterizada após castração cirúrgica.<sup>2</sup> Uma das consequências significantes da menopausa, reconhecidas em todo mundo, é o fato de que uma em cada quatro mulheres, na faixa etária dos 65 anos ou mais (cerca de 15 anos após a ocorrência da menopausa), torna-se física e psicologicamente inválida em decorrência dos transtornos ocasionados pela osteoporose. A perda óssea tende a ser mais acentuada nos primeiros anos que se seguem à menopausa ou a ooforectomia bilateral. A perda da função ovariana representa por si só risco para o desenvolvimento da osteoporose. Durante o período do climatério deve existir a preocupação na conservação da massa óssea.<sup>3</sup> Na literatura há vários estudos que afirmaram que o estrógeno é o hormônio mais importante na manutenção da massa óssea e a deficiência deste hormônio pode ser considerada a maior causa de perda óssea relacionada com a idade em ambos os sexos.<sup>4</sup> Vários autores utilizaram a ooforectomia bilateral para induzir a osteoporose em ratos e diferentes tempos experimentais para analisar as alterações na massa óssea, por meio de estudo biomecânico e histomorfometria.<sup>5,6</sup> Deve-se considerar, entretanto, a necessidade da realização de estudos clínicos, biomecânicos e histológicos, que tenham como objetivo estudar de forma associada os efeitos da privação hormonal e do envelhecimento natural, situação frequente na prática clínica, e para esse propósito seria mais adequada a adoção de períodos mais longos de observação abrangendo a maior parte do ciclo de vida do animal de experimentação escolhido. A osteoporose é problema de saúde pública nos próximos anos e os conhecimentos derivados de investigações experimentais certamente poderão contribuir de maneira significativa, sobretudo, no estudo de estratégias que permitam manter a resistência óssea, nas mulheres após a menopausa, com consequente diminuição da incidência de fraturas e complicações associadas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 64 ratas adultas e virgens, *Rattus norvegicus albinus*, linhagem Wistar. Por sorteio aleatório foram formados dois grupos de 32 animais cada: grupo A (ooforectomia) e grupo B (placebo). Os animais após atingirem a fase de maturação com quatro meses de idade, foram submetidos a ooforectomia bilateral o grupo A, e cirurgia placebo o grupo B.

O experimento foi desenvolvido em seis fases: adaptação; ooforectomia ou cirurgia placebo denominado de momento zero (animais com quatro meses de idade); sacrifício após três meses – momento um (sete meses de idade); sacrifício após seis meses – momento dois (dez meses de idade); sacrifício após nove meses – momento três (13 meses de idade); sacrifício após doze meses – momento quatro (16 meses de idade). Ambos os grupos, A e B, foram sacrificados simultaneamente.

Os atributos estudados foram: estudo clínico: peso corpóreo obtido mensalmente e nos momentos de sacrifício de ambos os grupos (ooforectomia e placebo); estudo biomecânico: propriedades mecânicas (carga máxima e coeficiente de rigidez) e estudo histológico: histomorfometria (área trabecular).

A tíbia direita de cada animal foi utilizada para estudo das propriedades biomecânicas, foram desarticuladas na região proximal femuro-tibial (joelho) e na região distal na articulação tíbio-társica (tornozelo). Em seguida removeu-se a tíbia da fíbula (distalmente) e foram retiradas todas as partes moles (músculos, tendões e ligamentos), restando apenas o tecido ósseo. Em seguida, os ossos foram embalados em papel alumínio, identificados e congelados à temperatura de -20°C, em congelador doméstico. Empregou-se

a mesma técnica para a tíbia esquerda de cada animal, utilizadas para estudo histológico. Em seguida o material foi fixado em formol tamponado a 10% e identificado.

Para o estudo biomecânico foi utilizada a Máquina Universal de Ensaio Mecânico EMIC\*, modelo DL 10.000. A precisão do sistema é de mais ou menos (0,018 + F/3700)KN, apurada dentro das especificações das normas ABTN, NBR6156 e NBR6674. Foi realizado ensaio de flexão em três pontos e o relatório final do ensaio forneceu o valor da carga máxima (N) e o diagrama carga-deformação, em seguida, calculou-se o valor da constante de proporcionalidade (K) ou coeficiente de rigidez (N/mm).

O corpo de prova foi colocado, com a face convexa voltada para cima, sobre dois apoios e a distância entre os dois apoios de suporte foi padronizada em 2/3 do comprimento do corpo de prova. O cutelo de aplicação de carga foi posicionado em ponto equidistante às extremidades. A carga foi aplicada até ruptura do corpo de prova, com velocidade de 30mm/min. (Figura 1)

Para estudo histológico as peças anatômicas foram preparadas e foi calculada a área das trabéculas ósseas, na região próxima ao disco epifisário da tíbia. As lâminas foram colocadas em microscópio acoplado a programa de análise de imagens. A área foi calculada em cinco campos, após delimitação manual do contorno das trabéculas. O cálculo da área total foi realizado automaticamente pelo programa. O estudo das variáveis peso, carga máxima, coeficiente de rigidez foi realizado por meio da técnica da análise de variância para o esquema fatorial 2 x 4 (dois grupos e quatro momentos de sacrifício) no modelo inteiramente casualizado complementado com o teste de comparações múltiplas de Tukey.<sup>3</sup>



Figura 1. Aspecto da máquina Universal de ensaios mecânicos com o corpo de prova montado para ensaio de flexão em três pontos.

## RESULTADOS

No grupo operado (ooforectomia) os animais ganharam peso ao longo do experimento, de maneira significativa, atingindo a maior média aos nove meses de pós-operatório.

A Tabela 1 apresenta os valores da média e desvio padrão do peso corpóreo segundo grupo e momento de sacrifício, acompanhados dos resultados da análise estatística.

A Tabela 2 apresenta os valores da média e desvio padrão da variável carga máxima segundo grupo e momento de sacrifício, acompanhados dos resultados da análise estatística.

A Tabela 3 apresenta os valores da média e desvio padrão da variável coeficiente de rigidez segundo grupo e momento de sacrifício, acompanhados dos resultados da análise estatística.

A Tabela 4 apresenta os valores da mediana e semi-amplitude total da média da área trabecular segundo grupo e momento de sacrifício, acompanhados dos resultados da análise estatística.

**Tabela 1.** Média e desvio padrão do peso corpóreo (g) segundo grupo e momento de sacrifício e análise estatística.

	Momento de Sacrifício			
	M <sub>1</sub> (3 meses)	M <sub>2</sub> (6 meses)	M <sub>3</sub> (9 meses)	M <sub>4</sub> (12 meses)
Ooforectomia	333 ± 20 aA	396 ± 27 aAB	412 ± 57aB	395 ± 58 aAB
Placebo	343 ± 30 aA	367 ± 48 aA	368 ± 48aA	385 ± 63 aA

DHS (5%) = 53 (para comparação de grupos fixado o momento de sacrifício). DHS (5%) = 71 (para comparação de momentos de sacrifício dentro do grupo). Letras minúsculas: comparação vertical. Letras maiúsculas: comparação horizontal. Letras iguais: semelhança; letras diferentes: diferença significativa.

**Tabela 2.** Média e desvio padrão da carga máxima (N) segundo grupo e momento de sacrifício e análise estatística.

Grupo	Momento de Sacrifício			
	M <sub>1</sub> (3 meses)	M <sub>2</sub> (6 meses)	M <sub>3</sub> (9 meses)	M <sub>4</sub> (12 meses)
Operado	63,6 ± 5,3 aA	63,3 ± 14,0 aA	66,6 ± 6,6 aA	74,3 ± 5,6 aA
Controle	67,1 ± 6,7 aA	77,7 ± 17,8 bA	71,2 ± 7,2 aA	76,6 ± 9,1 aA

DHS (5%) = 11,5 (para comparação de grupos fixado o momento de sacrifício). DHS (5%) = 15,3 (para comparação de momentos de sacrifício dentro do grupo). Letras minúsculas: comparação vertical. Letras maiúsculas: comparação horizontal. Letras iguais: semelhança; letras diferentes: diferença significativa.

**Tabela 3.** Média e desvio padrão do coeficiente de rigidez (N/mm) segundo grupo e momento de sacrifício e análise estatística.

Grupo	Momento de sacrifício			
	M <sub>1</sub> (3 meses)	M <sub>2</sub> (6 meses)	M <sub>3</sub> (9 meses)	M <sub>4</sub> (12 meses)
Operado	56,5 ± 4,7 aA	52,6 ± 5,3 aA	56,9 ± 4,9 aA	71,8 ± 6,5 aB
Controle	65,6 ± 6,7 bA	60,7 ± 7,5 bA	62,0 ± 5,3 aA	82,1 ± 7,9 bB

DHS (5%) = 7,2 (para comparação de grupos fixado o momento de sacrifício). DHS (5%) = 9,6 (para comparação de momentos de sacrifício dentro do grupo). Letras minúsculas: comparação vertical. Letras maiúsculas: comparação horizontal. Letras iguais: semelhança; letras diferentes: diferença significativa.

## DISCUSSÃO

A ooforectomia foi escolhida como modelo de indução à osteoporose por reproduzir, possivelmente, as características do período pós-menopausa, observadas em seres humanos. A ooforectomia e cirurgia placebo foram realizadas aos quatro meses de idade, período que as ratas são consideradas adultas.

Os animais foram divididos em dois grupos experimentais, placebo e ooforectomia com o objetivo de isolar o efeito da privação hormonal. A escolha dos tempos de sacrifício para estudo das variáveis, três, seis, nove e doze meses teve como objetivo permitir a caracterização das eventuais alterações ao longo da maior parte do ciclo de vida do animal.

A retirada dos ovários causou ganho de peso ao longo do experimento. Esses resultados estão em conformidade com dados da literatura que atestam que, após o climatério, ocorre alteração do perfil lipídico em função de alteração, não apenas da distribuição de tecido adiposo, causada pela deficiência de estrógenos mas, também, pelo acúmulo de gordura periférica. Alguns autores encontraram ganho de peso do grupo ooforectomia em relação ao controle em diferentes tempos pós-cirúrgico.<sup>5-8</sup>

As propriedades mecânicas mais importantes do osso são a resistência e a rigidez. O ensaio mecânico realizado experimentalmente permite observar o comportamento do osso submetido a

carregamento e em situações como a osteoporose, com perda de massa óssea e estimar o risco de fraturas.

Neste estudo, não houve alteração significativa da carga máxima, em ambos os grupos, ao longo do tempo e na comparação entre grupos apenas no M2 (seis meses de pós-operatório), o placebo exibiu carga máxima superior ao grupo ooforectomia. O resultado mostrou que três meses de pós-operatório não foram suficientes para a indução de perda de resistência, que ocorreu, aos seis meses, e retornou, à igualdade estatística aos nove e doze meses. A explicação para esses resultados pode estar em vários fatores, como os valores dos desvios-padrão obtidos, muito variáveis, provavelmente em função de características da amostra e respostas individuais à privação hormonal. Outra explicação é que, aos nove meses e doze meses de pós-operatório, tenha ocorrido perda progressiva da massa óssea como parte do processo natural de envelhecimento. O resultado obtido também pode estar associado ao método de ensaio de flexão. A aplicação de carga ocorreu no ponto médio de região diafisária, composta majoritariamente por osso cortical compacto.

O mais provável, entretanto, é que nos grupos de sacrifício aos nove meses (13 meses de idade) e 12 meses (16 meses de idade), tenha ocorrido perda progressiva da massa óssea como parte do processo natural de envelhecimento, fato que "igualou" o comportamento mecânico, embora o grupo castrado estivesse privado do fator hormonal há mais tempo. Essa teoria pode explicar apenas parcialmente o resultado obtido que deve estar associado, mais provavelmente, ao método de ensaio. Como foi utilizado ensaio de flexão, a aplicação de carga ocorreu no ponto médio de região diafisária, composta majoritariamente por osso cortical compacto. Pode-se supor, portanto, que o osso cortical compacto, seja mais estável e resistente às alterações induzidas pela menopausa mesmo no processo natural de envelhecimento, o que explicaria o resultado obtido e a menor incidência de fraturas na região diafisária, mesmo em casos de osteoporose severa.

Trabalhos que investigaram alterações mecânicas causadas pelo envelhecimento no rato, também tiveram conclusões semelhantes.<sup>9-11</sup> e reforçam a ideia de que o perfil mecânico está associado, não apenas ao nível hormonal, mas, também, a outros fatores como idade, alimentação, atividade, e outros além do método de estudo utilizado.

Outros autores, em investigações sobre os efeitos da menopausa nas propriedades mecânicas de ossos de ratos com delineamentos diferentes em relação à idade do animal, tempo de observação, osso e região anatômica utilizada, além do método de ensaio, chegaram a diversas conclusões.<sup>11-13</sup>

Os resultados da análise estatística do coeficiente de rigidez mostrou que ambos os grupos, placebo e ooforectomia, apresentaram evolução semelhante ao longo do tempo e os valores só foram significativamente maiores aos 12 meses de pós-operatório. Pode-se afirmar que a deficiência hormonal causou, portanto, diminuição da rigidez e que o efeito de tempo (envelhecimento) foi menos pronunciado.

Kaplan *et al.*<sup>14</sup> estudaram a diminuição da massa óssea que ocorre em função do envelhecimento e demonstraram a relação entre massa óssea e idade em secção transversal do fêmur.

**Tabela 4.** Mediana e semi-amplitude total da área das trabéculas ( $\mu\text{m}^2$ ) segundo grupo e momento de avaliação e análise estatística.

Grupo	Momento de Sacrifício				Resultado do teste estatístico do momento
	M <sub>1</sub> (3 meses)	M <sub>2</sub> (6 meses)	M <sub>3</sub> (9 meses)	M <sub>4</sub> (12 meses)	
Controle	557736 ± 124598aB	419505 ± 165282b AB	349475 ± 93218b AB	286523 ± 244994bA	(p<0,05)
Operado	409130 ± 153657aB	409130 ± 153657aB	126836 ± 78744a A	169742 ± 121697a AB	(p<0,05)
Teste estadístico de grupo	(p>0,05)	(p<0,05)	(p<0,05)	(p<0,01)	

Letras minúsculas: comparação vertical. Letras maiúsculas: comparação horizontal. Letras iguais: semelhança; letras diferentes: diferença significativa.

Ocorreu afinamento da cortical por diminuição da massa óssea, que pode, também, estar associada à diminuição da quantidade de água e outras modificações da composição bioquímica. Outros autores<sup>15</sup> concluíram que a resistência era semelhante nas duas idades (jovem e idoso), mas o osso velho era mais “quebradiço” característica de material “frágil” e portanto com rigidez alterada. Esses estudos indicam que além do fator hormonal, o fator envelhecimento deve ter contribuído para o resultado obtido em que a carga máxima suportada foi semelhante, porém com rigidez diferente. Os resultados da presente investigação mostraram que a deficiência de estrógeno pode alterar o coeficiente de rigidez da porção diafisária e, também, que a alteração dessa propriedade mecânica não parece estar relacionada diretamente à resistência carga máxima. Esses resultados indicam, mais uma vez, a necessidade de padronização dos métodos de investigação para esclarecimento do desempenho mecânico das diferentes regiões ósseas em situação de privação hormonal e envelhecimento. Outros autores, em ensaio de flexão no fêmur de ratas ooforectomizadas, não encontraram diferenças significantes no coeficiente de rigidez em relação ao controle.<sup>9,16</sup>

A área trabecular foi calculada na metafíse, região proximal da tíbia, próxima ao disco epifisário, em função do predomínio de osso esponjoso. Houve redução significativa ao longo do tempo, no grupo ooforectomia e na comparação entre grupos a menopausa induzida pela privação hormonal gerou diminuição da área trabecular após seis meses de privação hormonal, consideradas adultas jovens, sugerindo que ocorreu diminuição da massa óssea com esse tempo. Esses resultados evidenciam o efeito deletério da privação hormonal no osso trabecular e, também, mostram que mesmo o efeito do envelhecimento e da menopausa natural, presentes no grupo placebo, sobretudo, em M3 e M4, não foram suficientes para gerar redução da área trabecular maior do que os animais expostos à privação hormonal por longo período.

Marques e Taveira<sup>5</sup> também concluíram que há relação direta entre envelhecimento e os efeitos da menopausa no tecido ósseo. Outros autores investigaram a deficiência do estrogênio em ratas, utilizando a histomorfometria como método de investigação. No entanto, os estudos variam na escolha da idade do animal, tempo de avaliação, tipo e local de análise no osso.<sup>7,16</sup> Chen *et al.*<sup>17</sup> observaram, em ratas ooforectomizadas com cinco meses de idade, que, após dois meses, houve diminuição na área, espessura e número de trabéculas em diferentes regiões da metafíse proximal da tíbia em relação ao controle. Esses achados são semelhantes ao estudo de Carvalho e Cliquet<sup>8</sup> que observaram as diferenças estruturais nas trabéculas ósseas, do fêmur, no grupo ooforectomizado e placebo em ratas maduras e após trinta dias de ooforectomia, as trabéculas existentes no fêmur de ratas ooforectomizadas estavam mais espaçadas e com as conectividades reduzidas.

## CONCLUSÃO

A utilização simultânea de parâmetros clínicos, biomecânicos e histológicos, na presente investigação, permitiu concluir que a retirada dos ovários produz alterações sistêmicas, caracterizadas por mudanças metabólicas que causaram ganho de peso e por modificações no tecido ósseo, associadas a alterações do perfil mecânico e redução da massa óssea. Aparentemente as porções metafisária, composta por osso esponjoso e diafisária, onde predomina o osso cortical, respondem de maneira diferenciada à privação hormonal e ao envelhecimento. É possível considerar, que a região metafisária sofra alterações de maneira mais intensa e precoce que a região diafisária em situação de privação hormonal. As conclusões obtidas abrem a perspectiva de novos estudos com proposta que incluam análises mecânicas e histológicas da mesma região anatômica e que possam desta maneira avaliar a associação entre as alterações e arquitetura e o correspondente perfil mecânico.

## REFERÊNCIAS

1. Riggs BL, Melton LJ 3rd. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med*. 1986;314(26):1676-86.
2. Ferreira JAS. A perimenopausa. In: Fernandes CE, Melo NR, Wehba S, editores. *Climatério feminino: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Lemos; 1999. p. 41-56.
3. Fernandes CE. Osteoporose. *Rev Bras Med*. 1998;54:37-48.
4. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ 3rd. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev*. 2002;23(3):279-302.
5. Marques KP, Taveira LAA. Avaliação microscópica das estruturas periodontais e morfologia óssea alveolar em ratas ovariectomizadas. *Rev Fac Odontol Bauru*. 1998;6(3):9-18.
6. Calero JA, Curiel MD, Moro MJ, Carrascal MT, Santana JS, Avial MR. Speed of sound, bone mineral density and bone strength in oophorectomized rats. *Eur J Clin Invest*. 2000;30(3):210-4.
7. Liang H, Pun S, Wronski TJ. Bone anabolic effects of basic fibroblast growth factor in ovariectomized rats. *Endocrinology*. 1999;140(12):5780-8.
8. Carvalho DCL, Cliquet A. Ação do ultra-som de baixa intensidade sobre ossos de ratas osteopênicas. *Acta Ortop Bras*. 2003;11(1):17-24.
9. Vogel HG. Influence of maturation and aging on mechanical and biochemical properties of connective tissue in rats. *Mech Ageing Dev*. 1980;14(3-4):283-92.
10. Jacob F. Avaliação morfo-funcional do envelhecimento natural do rato albino com ênfase especial ao aparelho respiratório [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1988.
11. Sitta MC. Efeitos do treinamento físico com corrida ou levantamento de peso sobre o envelhecimento ósseo de ratos Wistar [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1999.
12. Peng Z, Tuukkanen J, Zhang H, Väänänen HK. Alteration in the mechanical competence and structural properties in the femoral neck and vertebrae of ovariectomized rats. *J Bone Miner Res*. 1999;14(4):616-23.
13. Giavaresi G, De Terlizzi F, Gnudi S, Cadossi R, Aldini NN, Fini M, et al. Discriminant capacity of quantitative ultrasound versus dual X-ray absorptiometry to determine cancellous bone loss in ovariectomized rats. *Bone*. 2000;26(3):297-303.
14. Kaplan FS, Hayes WC, Keaveny TM. Form and function of bone. In: Simon SR, editor. *Orthopaedic basic science*. Rosemont (IL): AAOS; 1994. p. 127-84.
15. Burstein AH, Reilly DT, Martens M. Aging of bone tissue: mechanical properties. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58(1):82-6.
16. Guo XE, Goldstein SA. Vertebral trabecular bone microscopic tissue elastic modulus and hardness do not change in ovariectomized rats. *J Orthop Res*. 2000;18(2):333-6.
17. Chen JL, Yao W, Frost HM, Li CY, Setterberg RB, Jee WS. Bipedal stance exercise enhances antiresorption effects of estrogen and counteracts its inhibitory effect on bone formation in sham and ovariectomized rats. *Bone*. 2001;29(2):126-33.

# ANÁLISE MECÂNICA NA FIXAÇÃO DA FRATURA DO COLO FEMORAL COM PARAFUSO DINÂMICO CONDILAR EM OSSO SINTÉTICO

MECHANICAL ANALYSIS OF FEMORAL NECK FRACTURE FIXATION WITH DYNAMIC CONDYLAR SCREW IN SYNTHETIC BONE

ANDERSON FREITAS<sup>1</sup>, RAFAEL ALMEIDA MACIEL<sup>1</sup>, RENATO DE ALMEIDA LIMA<sup>1</sup>, DIOGO RANIER DE MACEDO SOUTO<sup>1</sup>, MARCELO DE ALMEIDA FERRER<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar estatisticamente resultados obtidos em ensaios biomecânicos da fixação de fratura do colo do fêmur Pauwels tipo III, em osso sintético, com parafuso dinâmico condilar (DCS) e grupo controle. **Método:** Foram utilizados dez ossos sintéticos de fabricação nacional. Grupo teste: foi realizada fixação após osteotomia a 70° de inclinação, utilizando placa DCS de quatro furos. Analisou-se a resistência desta fixação em 5 mm de deslocamento e desvio rotacional (Fase 1), e a 10 mm (Fase 2). Grupo controle: os modelos foram ensaiados em sua integridade até que ocorresse a fratura do colo femoral. **Resultados:** Os valores do ensaio no grupo teste na fase 1 apresentaram média de 974N e DP= 114N. Na fase 2, obtiveram média de 1335N e DP=98N. Os valores da carga no grupo controle foram: 1544N, 1110N, 1359N, 1194N, 1437N, respectivamente. A análise estatística pelo teste de Mann-Whitney para comparação da força máxima (N) entre o grupo teste e o controle, na fase 2, demonstrou que não existe diferença significativa entre as placas DCS e controle ( $p = 0,91$ ). **Conclusão:** Não existe diferença significativa entre as placas DCS e o grupo controle submetido a força máxima. **Nível de Evidência III, Caso Controle.**

**Descritores:** Fraturas do colo femoral. Fenômenos biomecânicos. Fixadores internos.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze statistically results in biomechanical testing of fixation of femoral neck Pauwels type III fractures, on synthetic bone, with dynamic condylar screw (DCS) and control group. **Methods:** Ten synthetic bones of a national brand were used. **Test Group:** fixation was performed after osteotomy at 70° tilt using DCS plate with four holes. We analyzed the resistance of this fixation with 5 mm displacement and rotational deviation (Step 1) and with 10 mm (Step 2). **Control group:** the models were tested in their integrity until the femoral neck fracture occurred. **Results:** The values of the test group in Step 1 showed a mean of 974N and SD = 114N. In Stage 2, we obtained on average 1335N and SD = 98N. The values in the control group were: 1544N, 1110N, 1359N, 1194N, 1437N, respectively. **Statistical analysis using the Mann-Whitney test for comparison of the maximum force (N) between the test group and the control, in Step 2, demonstrated that there is no significant difference between the DCS and control plates ( $p = 0.91$ ).** **Conclusion:** There is no significant difference between the DCS boards and the control group exposed to full resistance. **Level of Evidence III, Case Control.**

**Keywords:** Femoral neck fractures. Biomechanical phenomena. Internal fixators.

**Citação:** Freitas A, Maciel RA, Lima RA, Souto DRM, Ferrer MA. Análise mecânica na fixação da fratura do colo femoral com parafuso dinâmico condilar em osso sintético. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):264-8. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

**Citation:** Freitas A, Maciel RA, Lima RA, Souto DRM, Ferrer MA. Mechanical analysis of femoral neck fracture fixation with dynamic condylar screw in synthetic bone. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):264-8. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

## INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida e o crescente número de traumas de alta energia, as fraturas do colo do fêmur estão se tornando uma entidade cirúrgica cada vez mais frequente.<sup>1,2</sup> Esta possui característica bimodal: pacientes jovens, vítima de trauma de alta energia, e a população idosa, que correspondem a maior parte das lesões. Pela Organização Mundial de Saúde (OMS) estima-se que em 2.050 ocorrerão 6,3 milhões de fraturas da extremidade proximal do fêmur, três vezes maior que a atual.<sup>1,2</sup> As fraturas do colo femoral podem ser classificadas segundo

o grupo AO, Garden e Pauwels.<sup>1,3</sup> A classificação de Pauwels pode ser mais útil nas fraturas do colo femoral em adultos jovens por descrever a orientação da linha de fratura-ângulo de obliquidade da linha de fratura em relação a horizontal, conforme radiografia em AP.<sup>4</sup> A fratura do tipo I apresenta ângulo menor que 30 graus; tipo II apresenta a linha de fratura entre 30 a 50 graus; tipo III possuem um ângulo maior que 50 graus.<sup>5,6</sup> Tendo em vista o aumento dos traumatismos de alta energia em pacientes jovens, as fraturas do colo femoral Pauwels tipo III, padrão de lesão nesta população, estão se tornando cada vez

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

1. Hospital Ortopédico e Medicina Especializada (HOME), Brasília, DF, Brasil.

Trabalho realizado no Serviço de Quadril do Hospital Ortopédico e Medicina Especializada (HOME), Brasília, DF, Brasil.

Correspondência: Hospital Ortopédico e Medicina Especializada (HOME), SGAS Quadra 613, Conjunto C, Brasília, 70200-730, DF, Brasil. [andfreitas28@gmail.com](mailto:andfreitas28@gmail.com)

Artigo recebido em 15/01/2014, aprovado em 10/04/2014.

mais frequentes, adquirindo importância no contexto de saúde de nossa sociedade.<sup>1,7</sup>

O tratamento da fratura do colo femoral é definido com base no padrão da fratura, qualidade óssea, comorbidades associadas e a idade fisiológica do paciente.<sup>1,8</sup> No entanto, não há dúvidas sobre o benefício do tratamento cirúrgico, reduzindo a taxa de morbimortalidade.<sup>9</sup> Tais tratamentos se definem em redução anatômica com fixação da fratura ou artroplastia.<sup>1,10</sup> Diversas metodologias de fixação interna têm sido utilizadas com resultados clínicos e biomecânicos variáveis em vários estudos. Os principais métodos são os parafusos dinâmico do quadril (DHS) e os parafusos canulados em diferentes montagens.

Um estudo clínico retrospectivo recente confirmou melhores taxas de união de fraturas verticais do colo do fêmur quando tratadas com dispositivos de ângulo fixo comparadas com parafusos canulados.<sup>4</sup> Estudos biomecânicos anteriores demonstraram que o DHS associados com parafusos anti-rotacionais foram superiores a parafusos canulados.<sup>11,12</sup>

O parafuso dinâmico condilar (DCS) foi projetado inicialmente para o uso em fraturas do fêmur distal e intercondilíneas, porém tem encontrado aplicação cada vez maior em fraturas femorais proximais, particularmente as subtrocantéricas. Este dispositivo tem sido estudado e comparado com parafuso canulado e fixação com DHS apresentando resultados inconclusivos. Liporace *et al.*<sup>4</sup> examinaram especificamente as fraturas do tipo III Pauwels e encontraram uma tendência de menor falha de fixação com um dispositivo de ângulo fixo (DHS, haste cefalomedular ou DCS), em comparação com os parafusos canulados. Aminian *et al.*<sup>13</sup> também compararam quatro construções de fixação em fraturas Pauwels III simulados em amostras de cadáveres frescos congelados. O estudo mostrou uma força superior da placa de travamento proximal femoral (FPLP) em comparação com DHS, DCS, e parafusos canulados de 7,3 milímetros. Os autores mencionaram que, embora a FPLP fosse a construção mais rígida, o implante não permite a compressão no local da fratura e pode, portanto, afetar a cura *in vivo*.<sup>13</sup> Por ser a fratura de Pauwels do tipo III uma fratura com angulação maior que 50 graus e com isso ser submetida a forte força de cisalhamento vertical, decidimos avaliar a utilização do DCS em fraturas de Pauwels tipo III.

As fraturas do colo femoral Pauwels III estão relacionadas a uma maior taxa de complicações, como resultado das forças de cisalhamento e instabilidade em varo, levando a falha na fixação, a não-união, a pseudoartrose e a osteonecrose.<sup>13,14</sup> Desta forma há um maior interesse em avaliar a melhor forma de fixação para evitar as complicações inerentes a este padrão fraturário.

Os autores propõem uma análise mecânica da fixação com DCS para as fraturas de colo de fêmur Pauwels tipo III, comparando-a com o grupo controle, com o objetivo de determinar a eficácia desta fixação.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados dez ossos sintéticos de uma fábrica nacional, desenvolvido em poliuretano rígido para a camada cortical e trabeculado para o esponjoso, modelo C1010, sendo dividido em dois grupos: controle e teste.

Todas as amostras foram previamente perfuradas para a colocação inicial do implante sob orientação fluoroscópica antes da osteotomia para facilitar uma redução anatômica e posicionamento ideal do implante.

Uma fratura do colo femoral vertical foi feita com uma serra de fita a um ângulo de 70 graus em relação ao eixo horizontal simulando uma fratura do tipo Pauwels III. A osteotomia foi realizada com um gabarito pré-fabricado para que não houvesse diferença angular entre os ossos ensaiados.

A fixação dos cinco ossos do grupo teste foram realizada com DCS de quatro furos, utilizando o guia de 95°, estabelecendo-se como referência para a colocação do parafuso deslizante de 90 mm, um ponto a 25mm abaixo do ápice do grande trocanter na porção médio-lateral. A ponta do parafuso estava posicionada entre 5 a 10 mm do osso subcondral. A placa foi fixada à diáfise femoral com quatro parafusos corticais de 4,5 mm. Tal sistema foi bloqueado com o uso de contra pino, dando compressão ao foco de osteotomia. Utilizou-se um parafuso antirrotatório de 100 mm pela orifício proximal da placa cruzando posterior e inferiormente o pino deslizante. Para o correto posicionamento foi realizada controle por fluoroscopia em AP e Perfil durante cada etapa do procedimento. (Figura 1) Após o procedimento foram submetidos a radiografia para a avaliação da redução e bom posicionamento da síntese. (Figura 2)

Os demais cinco ossos, identificados como grupo controle, foram ensaiados com sua integridade intacta até que ocorresse a fratura do colo femoral, simulando desta forma a carga máxima de resistência do colo femoral de osso sintético intacto. Definiu-se assim, a carga máxima previamente a ocorrência da fratura e o parâmetro de comparação para a necessidade de resistência ao método de síntese utilizado no grupo teste. (Figura 3)

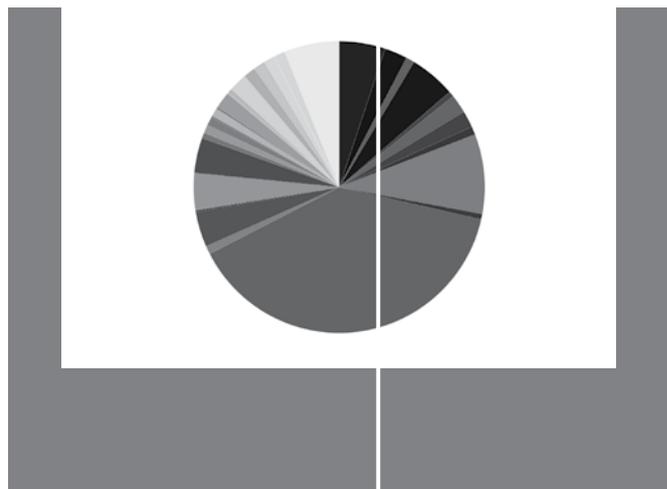


Figura 1. Fixação com DCS pré-ensaio.



Figura 2. Radiografia pré-ensaio.



Figura 3. Grupo controle.

### Grupo teste

Os fêmures sintéticos fixados possuíam 200 mm de comprimento, foram posicionados no sentido vertical com uma inclinação de 25° em valgo. (Figura 4 A) O sistema de aplicação da carga transmitiu a força no ápice da cabeça femoral determinando um carregamento incremental de força e carga ao fracasso. A análise do ensaio mecânico deste grupo foi dividida em duas fases: A resistência da fixação em 5 mm de deslocamento (Figura 4 B) e avaliação do desvio rotacional. (Figura 5) (Fase 1), e a resistência da fixação em 10 mm de deslocamento (Fase 2). (Figura 6)

Com a formatação deste ensaio a força aplicada analisou a resistência da montagem da síntese no foco da osteotomia.

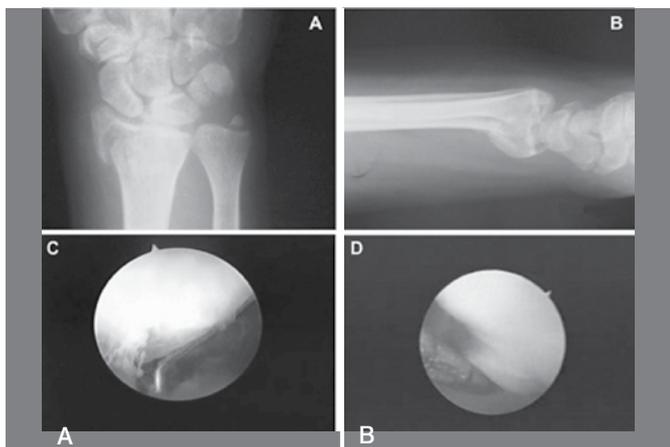


Figura 4. A) Imagem de modelo ósseo já fixado, na máquina de ensaio no momento pré teste; B) Imagem de modelo ósseo durante o ensaio com 5mm de deslocamento (Fase 1).

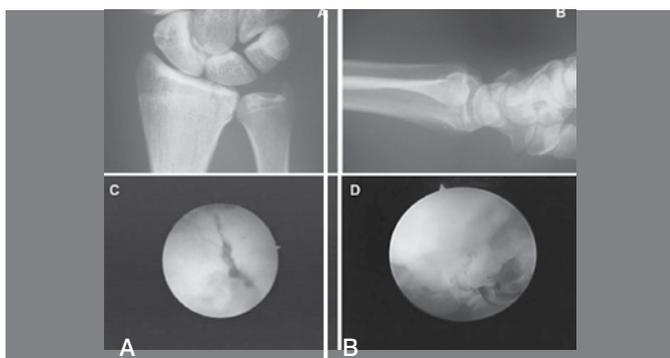


Figura 5. A) Marcação para avaliação de desvio rotacional pré-ensaio; B) Imagem de marcação desalinhada após Fase 1 do ensaio do grupo teste.

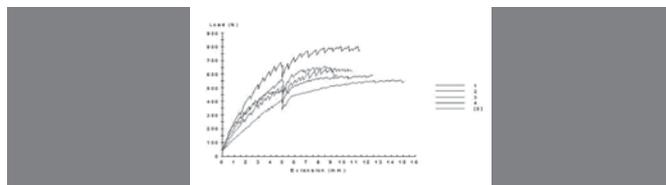


Figura 6. Imagem de modelo ósseo durante o ensaio com 10 mm de deslocamento (Fase 2).

### Grupo controle

Os fêmures sintéticos não fixados (grupo controle) possuíam o comprimento de 125 mm, foram posicionados no sentido vertical em inclinação neutra. O sistema de aplicação de carga transmitiu a força no ápice da cabeça femoral, tendo sido esta aplicada até que houvesse a fratura do colo femoral. (Figura 3) Simulando assim a resistência máxima pré-fratura.

Utilizou-se uma velocidade da aplicação da carga em 20 mm/min na máquina de ensaio MTS (*Materials Testing System*) modelo 810 – *FlexTest 40* com capacidade de 100kN. No ensaio foi utilizado uma célula de carga com capacidade de 10kN calibrada e aferida. A força axial foi aplicada na cabeça femoral por meio do encaixe com a superfície do pistão do equipamento. (Figura 7)

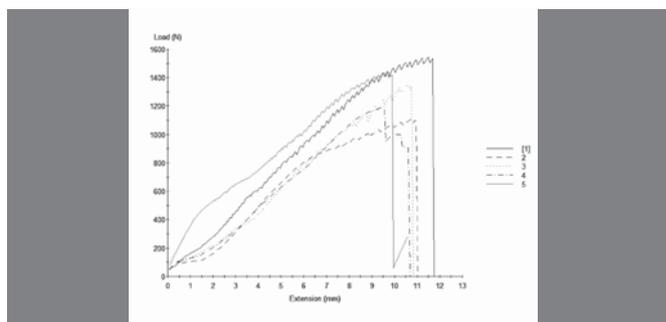


Figura 7. Máquina de ensaio utilizada.

### Análise estatística

O método estatístico utilizado foi o teste de Mann-Whitney para comparação da força máxima (N) entre dois tipos de placas. Foi utilizado método não paramétrico, pois a força máxima não apresentou distribuição normal (distribuição Gaussiana) devido ao número reduzido da amostra analisada em cada tipo de placa. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo *software* SAS 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

Nesta análise mecânica da fixação de fraturas do colo femoral, por não se tratar de ensaio clínico, no qual não utilizamos nem um tipo de medicação, tampouco tecidos humanos ou animais, não submetemos o mesmo a avaliação do Comitê de Ética.

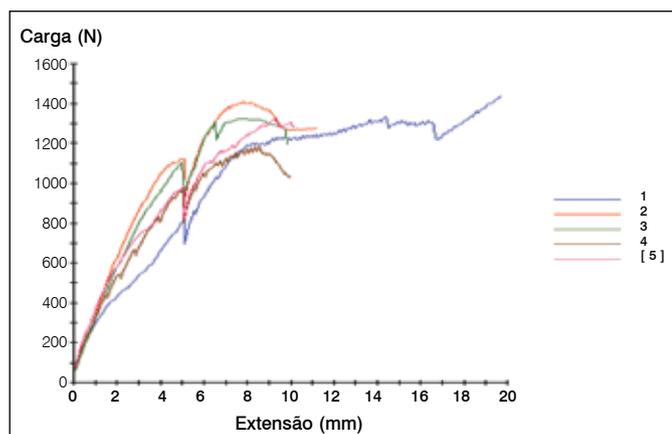
## RESULTADOS

### Grupo teste

O valor de carga em Newtons (N) aplicado até o deslocamento da fratura em 5 mm foi de 809, 1119, 1025, 936, 983, respectivamente para as amostras de 1 a 5. Apresentando como média o valor de 974 N e um desvio padrão de 114. O valor de carga máxima em Newtons(N) aplicado nas cinco amostras foram, respectivamente: 1438, 1409, 1323, 1186, 1321. Apresentando como média o valor de 1335 N e um desvio padrão de 98. O valor de carga em Newtons (N) aplicado para que ocorra desvio rotacional da cabeça do fêmur com 5 mm de deslocamento da fratura nas cinco amostras foram: 0,1; 0,0; 0,0; 1,7; 0,3 respectivamente. Apresentando como média de 0,42 com desvio padrão de 0,72, conforme apresentado na Tabela 1 e Figura 8.

**Tabela 1.** Valores de carga em Newton em 5 mm e em 10 mm de deslocamento e desvio rotacional (graus).

Amostra	Carga com 5 mm de deslocamento (N)	Carga com 10 mm de deslocamento (N)	Rotação (graus)
1	809	1438	0,1
2	1119	1409	0
3	1025	1323	0
4	936	1186	1,7
5	983	1321	0,3
Media	974	1335	0,42
Desvio padrão	114	98	0,72



**Figura 8.** Curvas força x deslocamento.

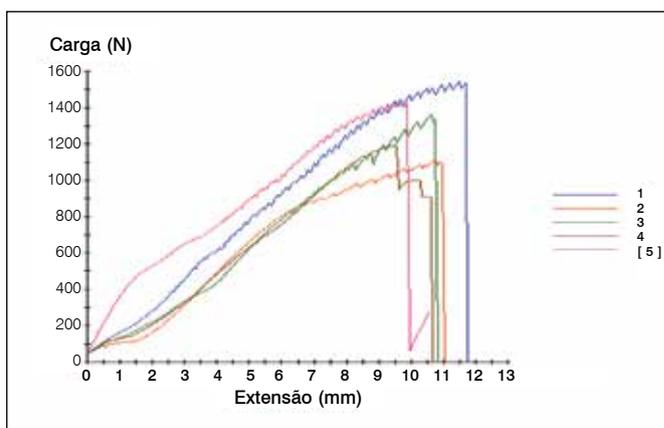
### Grupo controle

O valor de carga máxima em Newtons (N) nas cinco amostras do grupo controle foram respectivamente 1544, 1110, 1359, 1194, 1437. Apresentando como média o valor de 1329 N e um desvio padrão de 177. (Tabela 2 e Figura 9)

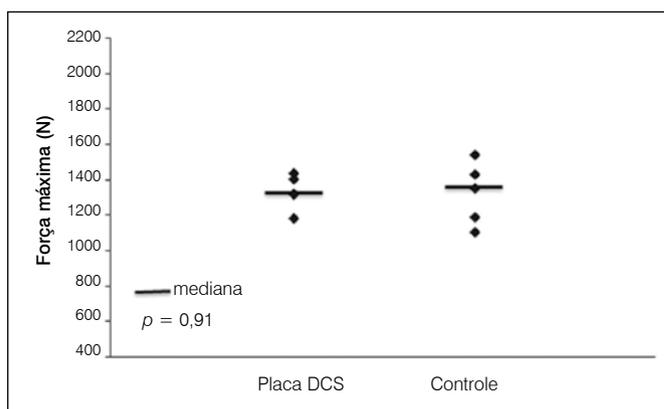
Segundo o teste de Mann-Whitney, observou-se que não existe diferença significativa na força máxima em 10 mm de deslocamento entre as placas DCS e controle ( $p = 0,91$ ). (Figura 10)

**Tabela 2.** Carga máxima em N no grupo controle.

Amostra	Carga Máxima (N)
1	1544
2	1110
3	1359
4	1194
5	1437
Média	1329
Desvio Padrão	177



**Figura 9.** Curvas força x deslocamento para o grupo controle.



**Figura 10.** Força máxima em 10 mm de deslocamento segundo a placa DCS e controle.

## DISCUSSÃO

A fixação cirúrgica ideal para fratura do colo do fêmur deve resistir às forças de descarga de peso e restringir o movimento em todo o local da fratura durante a cicatrização óssea, permitindo uma rápida e segura recuperação do paciente e seu retorno às atividades diárias. Uma fixação segura também reduzirá os altos índices de complicações relatadas para o tratamento desta lesão.<sup>15</sup>

Durante as atividades diárias, a carga na cabeça femoral se alterna anteriormente e posteriormente, determinando forças em varo, e na presença de fraturas forças de cisalhamento vertical. A força aplicada sobre a cabeça-colo femoral depende do peso do paciente assim como a atividade executada, e isso será de fundamental importância na resistência do implante nas fraturas do colo femoral. Utilizamos como referência em nosso estudo uma

força axial de 1400 N como sendo a força aplicada no quadril de uma pessoa com 70 kg de peso apoiado sobre uma perna.<sup>16</sup> Até o momento há poucos estudos biomecânicos utilizando o DCS em fraturas do colo de fêmur. Aminian *et al.*<sup>13</sup> realizaram um estudo comparando 4 métodos de fixação de fraturas Pauwels III, demonstrando a superioridade de resistência do material a força axial aplicada sobre a montagem, sendo em ordem decrescente de estabilidade, resistindo a forças maiores, a placa bloqueada de ângulo fixo, seguida pelo DCS, DHS e 3 parafusos canulados. Outro estudo biomecânico foi realizado por Sirkin *et al.*,<sup>17</sup> demonstrando uma melhor fixação de fraturas do colo femoral orientadas verticalmente, em ossos de cadáver, utilizando um parafuso transversal no calcar e dois parafusos esponjosos paralelos (denominado XCS) ou o DCS em comparação com o uso do DHS ou três parafusos canulados paralelos.<sup>17</sup>

Este estudo biomecânico demonstra que a utilização de DCS para a fixação de fratura de colo de fêmur Pauwels tipo III, em osso sintético, sofre um deslocamento de 5 mm, ou seja, inicia sua perda de síntese com a aplicação de uma média de carga de 974 Newtons associando-se a rotação de 1,37 graus, suportando assim, nestas amostras, uma carga máxima de média de 1335 Newtons, estatisticamente semelhante a um fêmur sem fratura (grupo controle com carga máxima de 1329 N). Desta forma acredita-se que a utilização deste método de fixação para estas fraturas determinam estabilidade adequada.

Reconhecemos as limitações deste estudo com a utilização de ossos sintéticos ao invés de osso de cadáveres utilizados em estudos por Aminian *et al.*<sup>13</sup> e Sirkin *et al.*,<sup>17</sup> não traduzem de forma correta a anatomia das trabéculas femorais e seu suporte de força. Não simulamos todos os componentes fisiológicos da força – cíclicas, torcionais, axial - ao qual o quadril é submetido durante a deambulação ou na contração muscular isolada. Vetores direcionais de força poderiam ter resultado alterações nos valores

de carga e conseqüentemente na estabilização do implante. A carga axial em uma única direção não simula o complexo sistema de cargas aplicadas ao quadril durante a caminhada, assim como as forças torcionais e a orientação dos vetores mudarem durante os movimentos do quadril. Entretanto, todas as insuficiências deste estudo provavelmente dão origem a diferenças quantitativas (nível de força aplicada) ao invés de qualitativa. Assim, não comprometem a validade deste estudo.

A escolha dos ossos sintéticos foi determinada para garantir propriedades biomecânicas comparáveis entre os grupos, eliminando variáveis.<sup>18</sup> Desta forma retiramos possíveis alterações inerentes aos ossos humanos que tornariam, devido as suas características não uniformes (densidade óssea, diâmetro e comprimento), a avaliação da metodologia de fixação discutível, determinando somente o ensaio da rigidez do implante.

Os resultados deste ensaio biomecânico confirmam a importância da análise do padrão de fratura e a possibilidade de utilização do DCS para sua fixação cirúrgica, apesar do seu desenho e princípio não terem sido desenvolvido para tal. Valorizando a mecânica de disposição angular do implante ao foco fraturário, determinando assim a possibilidade de desenvolvimento de novos implantes com princípios e desenhos adequados.

## CONCLUSÃO

Não existe diferença significativa entre as placas DCS e o grupo controle, submetido a força máxima, estabelecendo uma possibilidade de utilização do DCS em fraturas do colo femoral.

## AGRADECIMENTO

Agradecemos à Prof. Ana Patrícia Paula, orientadora do Mestrado da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciência da Saúde (Fepecs), pela sua incondicional ajuda.

## REFERÊNCIAS

1. Baumgaertner MR, Higgins TF. Fractures of the neck of femur. In: Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM, editors. Rockwood and Green's fractures in adults. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1579-634.
2. Woolf AD, Pleafger B. Barden of major musculoskeletal condition. Bull World Health Organ. 2003;81(9):646-56.
3. Gaspar D, Crnkovic T, Durovic D, Podsednik D, Slisuric F. AO group, AO subgroup, Garden and Pauwels classification systems of femoral neck fractures: are they reliable and reproducible? Med Glas (Zenica). 2012;9(2):243-7.
4. Liporace F, Gaines R, Collinge C, Haidukewych GJ. Results of internal fixation of Pauwels type-3 vertical femoral neck fractures. J Bone Joint Surg Am. 2008;90(8):1654-9.
5. Bartonicek J. Pauwels' classification of femoral neck fractures: correct interpretation of the original. J Orthop Trauma. 2001;15(5):358-60.
6. Enocson A, Lapidus LJ. The vertical hip fracture - a treatment challenge. A cohort study with an up to 9 year follow-up of 137 consecutive hips treated with sliding hip screw and antirotation screw. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:171.
7. Protzman RR, Burkhalter WE. Femoral-neck fractures in young adults. J Bone Joint Surg Am. 1976;58(5):689-95.
8. Huang HK, Su YP, Chen CM, Chiu FY, Liu CL. Displaced femoral neck fractures in young adults treated with closed reduction and internal fixation. Orthopedics. 2010;33(12):873.
9. Barnes R, Brown JT, Garden RS, Nicoll EA. Subcapital fractures of the femur. A prospective review. J Bone Joint Surg Br. 1976;58(1):2-24.
10. Henari S, Leonard M, Hamadto M, Cogley D. Review of a single contemporary femoral neck fracture fixation method in young patients. Orthopedics. 2011;34(3):171.
11. Baitner AC, Maurer SG, Hickey DG, Jazrawi LM, Kummer FJ, JamaJ, et al. Vertical shear fractures of the femoral neck: a biomechanical study. Clin Orthop Relat Res 1999;(367):300-5.
12. Parker MJ, Porter KM, Eastwood DM, SchembiWismayer M, Bernard AA. Intra-capsular fractures of the neck of femur. Parallel or crossed garden screws? J Bone Joint Surg Br. 1991;73(5):826-7.
13. Aminian A, Gao F, Fedoriw WW, Zhang LQ, Kalainov DM, Merk BR. Vertically oriented femoral neck fractures: mechanical analysis of four fixation techniques. J Orthop Trauma. 2007;21(8):544-8.
14. Nowotarski PJ, Ervin B, Weatherby B, Pettit J, Goulet R, Norris B. Biomechanical analysis of a novel femoral neck locking plate for treatment of vertical shear Pauwels' type C femoral neck fractures. Injury. 2012;43(6):802-6.
15. Kaplan T, Akesen B. Comparative results of percutaneous cannulated screws, dynamic compression type plate and screw for the treatment of femoral neck fractures. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2012;18(1):65-70.
16. Denham RA. Hip mechanics. J Bone Joint Surg Br. 1959;41:550-7.
17. Sirkin M, Grossman MG, Renard RL, Sabatino CT, Doumas C, Reilly MC, et al. A biomechanical analysis of fixation constructs in high angle femoral neck fractures. Orthop Trauma Assoc. 1999. [Abstract 29].
18. Cristofolini L, Viceconti M, Cappello A, Toni A. Mechanical validation of whole bone composite femur models. J Biomech. 1996;29(4):525-35.

# INFLUÊNCIA DA PLACA DE OSTEOSSÍNTESE SOBRE A PROPAGAÇÃO DE ULTRASSOM NO OSSO

INFLUENCE OF THE OSTEOSYNTHESIS PLATE ON ULTRASOUND PROPAGATION IN THE BONE

MÁRCIO TAKEY BEZUTI<sup>1</sup>, LUIZ GARCIA MANDARANO-FILHO<sup>1</sup>, GIULIANO BARBIERI<sup>1</sup>, NILTON MAZZER<sup>1</sup>, CLÁUDIO HENRIQUE BARBIERI<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar a influência das placas de aço de osteossíntese sobre a velocidade de propagação de ultrassom (VU) através do osso. **Métodos:** Foram medidas as VUs subaquáticas transversal coronal e sagital no osso intacto e a seguir nas montagens do mesmo osso com dois tipos de placas de osteossíntese (DCP e semitubular), fixadas na face dorsal do osso. O primeiro sinal a chegar (first arriving signal, FAS) foi o parâmetro ultrassônico utilizado para as medidas, tomando os diâmetros coronal e sagital como distância percorrida para o cálculo da VU. Comparações estatísticas intergrupos foram feitas ao nível de significância de 1% ( $p < 0,01$ ). **Resultados:** A VU foi maior em ossos intactos do que nas montagens osso-placa, mas as diferenças entre os grupos não foram significativas para a maioria das comparações ( $p = 0,0132$  a  $0,9884$ ), indicando que as placas de aço não interferem significativamente com a VU através das montagens osso-placa. **Conclusão:** O efeito de redução da VU nas montagens foi atribuído ao maior coeficiente de reflexão do aço comparado ao osso e à água. Do ponto de vista prático, a ultrassonometria pode ser empregada para a avaliação da consolidação de fraturas fixadas com placas de aço. **Estudo experimental.**

**Descritores:** Acústica. Ultrassom. Osso e ossos. Placas ósseas. Aço.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the influence of steel plates for osteosynthesis on the velocity of ultrasound propagation (VU) through the bone. **Methods:** The transverse coronal and sagittal velocity of ultrasound propagation underwater were measured on the intact bone and then on assemblies of the same bone with two types of osteosynthesis plates (DCP and semi tubular), fixed onto the dorsal side of the bones. The first arriving signal (FAS) was the ultrasound parameter used, taking the coronal and sagittal diameters as the distances to calculate velocity. Intergroup statistical comparisons were made at significance level of 1% ( $p < 0.01$ ). **Results:** Velocity was higher on the intact bones than on the bone-plate assemblies and higher for the semitubular than for the compression plates, although differences were not statistically significant for most comparisons ( $p = 0.0132$  to  $0.9884$ ), indicating that the steel plates do not interfere significantly with ultrasound wave propagation through the bone-plate assemblies. **Conclusion:** The velocity reduction effect was attributed to the greater reflection coefficient of the steel as compared to that of bone and water. Ultrasonometry can, thus, be used in the evaluation of healing of fractures fixed with steel plates. **Experimental study**

**Keywords:** Acoustics. Ultrasonics. Bone and bones. Bone plates. Steel.

**Citação:** Bezuti MT, Mandarano-Filho LG, Barbieri G, Mazzer N, Barbieri CH. Influência da placa de osteossíntese sobre a propagação de ultrassom no osso. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):269-74. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

**Citation:** Bezuti MT, Mandarano-Filho LG, Barbieri G, Mazzer N, Barbieri CH. Influence of the osteosynthesis plate on ultrasound propagation in the bone. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):269-74. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

## INTRODUÇÃO

A ultrassonometria (US) de transmissão tem sido estudada como um método auxiliar para o diagnóstico do estado de consolidação de fraturas, por meio de investigações experimentais, clínicas e de bancada de laboratório.<sup>1-6</sup> A US consiste basicamente da medida da velocidade da propagação (VU) e da atenuação do ultrassom, que são propriedades fundamentais do osso e que variam de acordo com a estrutura, densidade, elasticidade e outras propriedades biomecânicas, assim fornecendo uma medida indireta dessas propriedades.<sup>7-9</sup> Está bem estabelecido que a VU consistentemente aumenta com a consolidação da fratura, enquanto que a atenuação diminui, com ambos os parâmetros

lentamente se aproximando dos valores normais durante a fase de remodelação. Este comportamento tem potencial para a aplicação clínica para o diagnóstico do estado de consolidação da fratura e suas anomalias.<sup>10,11</sup>

Quase todas as investigações prévias sobre o diagnóstico ultrassonográfico do estado de consolidação foi conduzido em fraturas tratadas conservadoramente,<sup>4,11</sup> ou em modelos de laboratório (*phantoms*, ou materiais que simulam o osso) ou de computador, sem a interferência de qualquer implante metálico.<sup>12,13</sup> Entretanto, devido a uma série de vantagens, os métodos conservadores para o tratamento de fraturas estão progressivamente sendo deixados de lado em favor dos modernos métodos cirúrgicos.

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

1. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Trabalho realizado no Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Correspondência: Cláudio Henrique Barbieri. Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP. Campus Universitário, 14049-900 Ribeirão Preto, SP, Brasil. [chbarbie@fmrp.usp.br](mailto:chbarbie@fmrp.usp.br)

Artigo recebido em 06/11/2012, aprovado em 25/06/2013.

*Acta Ortop Bras.* 2014;22(5):269-74

De fato, o uso de implantes metálicos para a fixação de fraturas cresceu geometricamente nas últimas décadas, seguindo o desenvolvimento das modernas versões de placas, parafusos e outros equipamentos. Como consequência, a fixação interna das fraturas tornou-se o padrão-ouro para o tratamento de muitas fraturas, particularmente das diáfises dos ossos longos, com o uso predominante das placas de compressão convencionais, devido à sua versatilidade e relativo baixo custo.<sup>14-16</sup>

Por outro lado, o aumento universal de fraturas operadas também implica no aumento do número de complicações, incluindo as anomalias de consolidação, frequentemente com problemas no diagnóstico devido à presença do implante metálico. De fato, placas, parafusos e hastes intramedulares podem dificultar a visualização da própria fratura e, ocasionalmente, das anomalias de consolidação. De um ponto de vista teórico, o implante metálico pode interferir com a condutividade do ultrassom através do osso, de modo a potencialmente alterar a VU, do mesmo modo que os acidentes anatômicos ou a consistência óssea. Esta hipótese ainda não foi adequadamente testada depois do estudo pioneiro de Saulgozis *et al.*,<sup>10</sup> que apresentaram o problema, mas não aprofundaram as análises. Assim, o objetivo da presente investigação foi analisar a influência de dois tipos de placas de osteossíntese de aço inoxidável em um modelo de tibia de ovelhas frescas da ultrasonometria subaquática transversal nos planos coronal e sagital.

## MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso Experimental de Animais da Instituição de origem dos autores.

Dez tíbias esquerdas intactas frescas congeladas de ovelhas adultas (10 meses de idade, peso corporal médio de 37 kg) foram utilizadas. Por razões econômicas e éticas, as tíbias foram removidas de animais utilizadas em um projeto de pesquisa separado, no qual a tibia direita havia sido utilizada. Os ossos foram completamente limpos de qualquer tecido mole, incluindo o periósteo, por meio de dissecação e raspagem cuidadosas. Ambas as epífises proximal e distal foram ressecadas pela osteotomia no nível da transição epífise-diáfise, de modo a deixar somente o segmento diafisários do osso. Para assegurar maior homogeneidade, a transição epífise-diáfise foi localizada pela aplicação do quadrado de Heim,<sup>17</sup> desenhado com os quatro lados iguais à largura da epífise correspondente, com o lado proximal tangenciando a linha articular e o lado oposto marcando a transição. (Figura 1)



**Figura 1.** Obtendo os segmentos ósseos diafisários. A aplicação do quadrado de Heim<sup>17</sup> (esquerda) e o segmento diafisário (direito).

Nesse estágio, a densidade volumétrica dos segmentos diafisários foi medida para ser aplicada mais tarde no cálculo da impedância acústica e do coeficiente de reflexão das interfaces água-placa, placa-osso e água-osso. A impedância acústica (Z), expressa em kg/m<sup>2</sup>/s, é o produto da densidade (ρ, medida em kg/m<sup>3</sup>) pela velocidade do ultrassom (v, medida em m/s), como se segue:

$$1. Z = \rho \times v$$

O coeficiente de reflexão corresponde à quantidade de ondas ultrassônicas refletidas pela interface entre dois materiais, para uma emissão normal (90°) do ultrassom e é calculada pela equação:

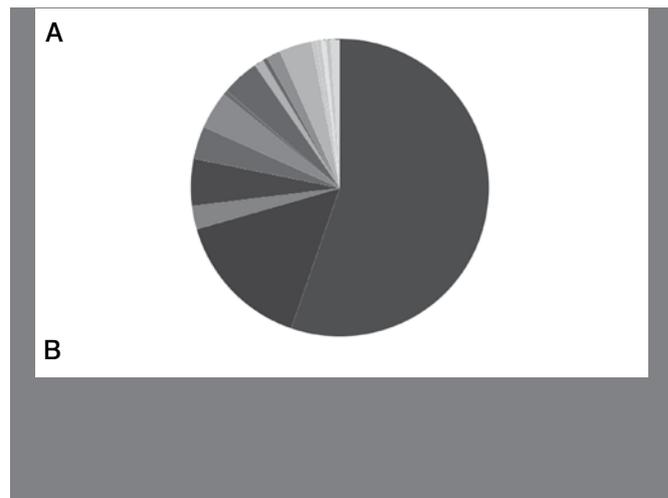
$$2. R = [(Z2 - Z1)/(Z2 + Z1)]^2$$

Onde R é o coeficiente de reflexão e Z1 e Z2 são as impedâncias acústicas para o primeiro e o segundo material cruzados pelas ondas ultrassônicas, respectivamente. O coeficiente de reflexão varia de 0 a 1 e o valor obtido com a fórmula multiplicado por 100 produz a quantidade de energia refletida como porcentagem da energia emitida. O valor restante (1 menos R) representa a quantidade de energia que atravessa a interface.

## Técnica de fixação

Os segmentos diafisários foram montados com dois tipos de placa de osteossíntese de aço inoxidável, de oito orifícios e 97 mm de comprimento (Synthes Brasil®, Rio Claro SP, Brasil): placas de compressão dinâmica (DCP) de 3,5 mm (3 mm de espessura) e placas semitubulares (ST) de 1/3 de cana de 3,5 mm (0,8 mm de espessura), de acordo com o grupo. Ambos os tipos de placa apresentam a mesma distância entre os orifícios, o que permitia o emprego dos mesmos segmentos ósseos para todo o experimento, mudando as montagens simplesmente mudando as placas. As placas eram fixadas na face mais regular e achatada do osso, sendo adaptadas de forma que os respectivos centros coincidisse, tanto no comprimento como na largura. Para maior praticidade, as primeiras montagens eram feitas com as placas DCP, que eram substituídas pelas placas ST, logo depois da análise ultrasonométrica de cada grupo.

A fixação era feita de acordo com a técnica recomendada para um procedimento real em humanos, adaptada aos requisitos da investigação.<sup>18</sup> Com a placa DCP adaptada sobre a face dorsal do segmento ósseo por meio de pinças especiais, os parafusos eram introduzidos alternadamente e centrifugamente em cada metade da placa. (Figura 2) Todos os parafusos de 16 mm de comprimento



**Figura 2.** Diagrama da fixação com a placa (A - acima) e a montagem do osso real com a placa (B - abaixo).

e 3,5 mm de diâmetro eram inseridos de acordo com a técnica apropriada, como se segue: 1) perfuração do orifício diametral com broca de 2,5 mm de diâmetro; 2) macheado da rosca interna com o macho de 3,5 mm de diâmetro; 3) introdução do parafuso com uma chave hexagonal; e 4) aperto final com dois dedos.

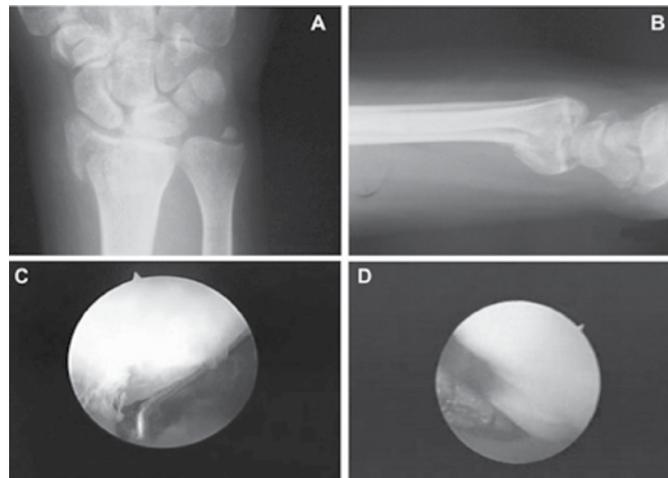
Grupos experimentais: os diâmetros coronal e sagital eram medidos exatamente na meia distância dos espécimes com um paquímetro de precisão. O diâmetro sagital incluía a espessura da placa. Os procedimentos de medida da velocidade de propagação do ultrassom (VU) foram realizados para cada grupo, como se segue: Grupo 1: Osso intacto (sem placas) (n=10); Grupo 2: Montagens com placa semitubular (n=10); Grupo 3: Montagens com placa DCP (n=10).

A VU foi medida nos planos coronal (subgrupos C) e sagital (subgrupos S) planos para todos os grupos. Cinco medidas sequenciais eram realizadas para cada espécime em cada plano, com o maior e o menor valor sendo descartados. Um valor médio dos três restantes era calculado, sendo usado para as interpretações e análise estatística.

Análises ultrassonométricas: Foi utilizado um tanque acústico equipado com dois transdutores ultrassônicos desfocados (Placa de PZT-5 de 2 mm de espessura, 20 mm de diâmetro, frequência de 1MHz) diametralmente opostos, um para emissão e outro para recepção das ondas ultrassônicas. As montagens eram posicionadas de comprimento dentro do tanque, transversalmente entre os transdutores, com o diâmetro central alinhado com o eixo longitudinal de ambos os transdutores. As medidas da VU no plano coronal eram feitas com as montagens posicionadas de modo que a placa olhasse para baixo, logo, fora do trajeto das emissões (subgrupos 2C e 3C). Para as medidas da VU no plano sagital, as montagens eram posicionadas com a placa voltada diretamente para o transdutor emissor, logo, interposta no trajeto da emissão (subgrupos 2S e 3S). Uma distância de 4 mm era mantida entre os transdutores e as superfícies laterais das montagens. (Figura 3) Os pulsos de ondas ultrassônicas eram produzidos por uma fonte geradora-receptora-amplificadora (Biotecnosis do Brasil Ltda., Modelo US01, Ribeirão Preto SP Brasil), capaz de gerar pulsos bem definidos, estreitos e de alta potência (Frequência de 1 MHz, duração de 1  $\mu$ s, tempo de ascensão de 0,1 ns, repetição de 1s) e conectado a um osciloscópio digital (Agilent Technologies, Inc., modelo DSO3062A, Shanghai, China) e a um computador alimentado com um programa específico para cálculo automático da VU. O osciloscópio permite avaliar se os sinais recebidos necessitam de amplificação e, também, localizar o segmento apropriado da onda ultrassônica gerada e recebida pelo equipamento. O primeiro sinal a chegar (FAS, de first arriving signal), conforme identificado na tela do osciloscópio, era o parâmetro utilizado para medir o tempo requerido pelo pulso ultrassônico para alcançar o transdutor receptor. (Figura 4) Os valores do tempo eram automaticamente transferidos para o programa acima mencionado, mas a distância (diâmetro)



**Figura 3.** Um segmento ósseo diáfisário posicionado dentro do tanque acústico, entre os transdutores emissor e receptor.



**Figura 4.** A onda ultrassônica emitida (seta curta) e o primeiro sinal a chegar (seta longa), como vistas na tela do osciloscópio.

era inserida manualmente para cada montagem individual. A VU era, então, automaticamente calculada de acordo com o princípio da diferença entre o tempo requerido para as ondas ultrassônicas viajarem através do meio de referência (água) primeiro e, depois, através deste e da montagem.<sup>19,20</sup> O cálculo era realizado conforme a equação:

$$3. \quad V_s = \frac{1}{\frac{1}{V_r} - \frac{(\tau_r - \tau_s)}{d}}$$

Onde:  $V_s$ : velocidade através do espécime;  $V_r$ : velocidade através do meio de referência (água);  $\tau_r$ : tempo para o meio de referência somente;  $\tau_s$ : tempo para o meio de referência e o espécime; e  $d$ : distância (diâmetro do espécime).

Antes de começar qualquer procedimento de medida, o sistema era calibrado com um disco compacto de 23 mm de espessura de Teflon, de VU constante (1250 m/s,  $\pm 0,3\%$ ). A temperatura da água era mantida a 35°C por aquecimento, para evitar variações da VU.<sup>21</sup>

#### Análise estatística

Foi empregado o procedimento PROC GLM do programa SAS® 9.0 para a análise estatística no nível de significância de 1% ( $p < 0,01$ ). Os dados eram submetidos primeiro à análise da variância pelo método proposto por Montgomery,<sup>22</sup> de acordo com o qual a variância total de uma determinada resposta (variável dependente) é dividida em duas partes, a primeira referindo-se à regressão linear entre os grupos, e a segunda referindo-se aos resíduos, ou erros, entre os grupos. Quanto maior o primeiro em relação ao segundo, maior a diferença entre as médias dos grupos comparados, assumindo-se que os resíduos estejam distribuídos de forma normal com o valor médio igual a 0 (zero); uma transformação logarítmica foi aplicada à variável resposta sempre que esse requisito não fosse satisfeito. As comparações foram feitas usando o contraste ortogonal, baseado na distribuição  $t$  de Student.

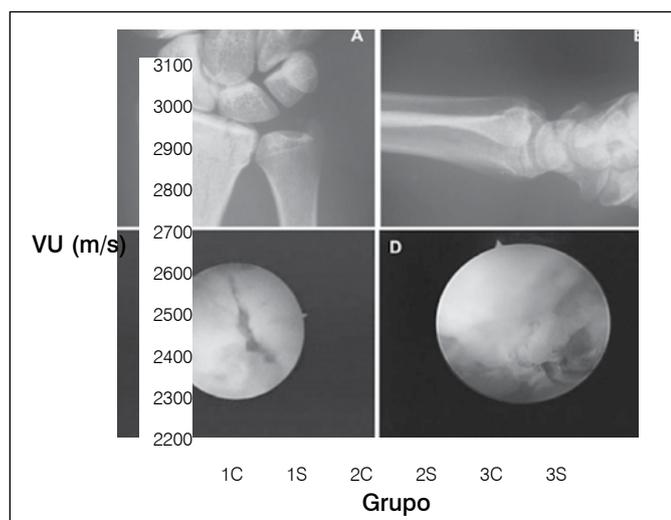
#### RESULTADOS

Todas as montagens preparadas e analisadas foram incluídas no estudo, nenhuma delas tendo sido descartada por resultados divergentes, o que significava que todos os grupos eram muito homogêneos. A densidade média dos segmentos ósseos utilizados foi de 1416 kg/m<sup>3</sup> (variação: 1219 – 1627 kg/m<sup>3</sup>). A impedância acústica

é de  $46,2 \times 10^6 \text{ kg/m}^2/\text{s}$  para o aço (UV: 5900 m/s; densidade:  $7830 \text{ kg/m}^3$ ),  $3,66 \times 10^6 \text{ kg/m}^2/\text{s}$  para o osso (UV: 2587 m/s; densidade:  $\pm 1416 \text{ kg/cm}^3$ ) e  $1,4 \times 10^6 \text{ kg/m}^2/\text{s}$  para a água (VPUS:  $\pm 1400 \text{ m/s}$ ; densidade:  $\pm 1000 \text{ kg/m}^3$ ), resultando em coeficientes de reflexão de 0,88 para a interface água-placa, 0,72 para a interface placa-osso e 0,14 para a interface água-osso. Portanto, a porcentagem de energia ultrassônica refletida pelas interfaces era de 88%, 72% e 14%, respectivamente, resultando em que somente 12% e 28% atravessavam de fato a placa e o osso, respectivamente, sem considerar o fenômeno de re-reflexão dentro de cada material. Os valores médios da VU transversal coronal foram consistentemente mais elevada do que os da VU transversal sagital nos três grupos. (Tabela 1, Figura 5) A VU transversal coronal média foi de 2587,5 m/s (variação: 2399 - 2876 m/s), 2555,7 m/s (variação: 2365 - 2977 m/s) e 2576,8 m/s (variação: 2328 - 3040 m/s), com mediana de 2550, 2520 e 2516 m/s, nos subgrupos 1C, 2C e 3C, respectivamente. A VU transversal sagital foi de 2430,8 m/s (variação: 2323 - 2725 m/s), 2385,7 m/s (variação: 2210 - 2657 m/s) e 2429,7 m/s (variação: 2302 - 2640 m/s), com medianas de 2402,5, 2342,5 e 2387,5 m/s, nos subgrupos 1S, 2S e 3S, respectivamente. Uma diferença significativa ( $p=0,009$ ) foi observada somente entre os subgrupos 1C (plano coronal, osso intacto) e 2S (plano sagital, placa semitubular). Para as demais comparações, o valor de p variou de 0,0132 (subgrupos 2S x 3C) a 0,9884 (subgrupos 1S x 3S). (Tabela 2) Segundo esses resultados, as placas de aço inoxidável não alteraram significativamente a propagação das ondas ultrassônicas ao longo do osso.

**Tabela 1.** Estatística descritiva das VUs (m/s) coronal (C) e sagital (S) por grupo.

	Grupo	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo
Intacto	1C	10	2587.5	158.14	2399	2550	2876
	1S	10	2430.8	115.68	2323	2402.5	2725
Semitub	2C	10	2555.7	192.83	2365	2520	2977
	2S	10	2385.7	150.31	2210	2342.5	2657
DCP	3C	10	2576.8	217	2328	2516	3040
	3S	10	2429.7	96.83	2302	2387.5	2640



**Figura 5.** Box plot das VUs coronal (C) e sagital (S), de acordo com o grupo. A VU sagital foi consistentemente mais baixa do que a coronal.

**Tabela 2.** Comparações estatísticas das VUs médias entre os grupos.

Comparação	Média	Diferença	Valor de P	IC (95%)	
				IC Inferior	IC Superior
1C-1S	2587.5	156.7	0.0409	6.6	306.79
	2430.8				
1C-2C	2587.5	31.8	0.6748	-118.29	181.89
	2555.7				
1C-2S	2587.5	201.8	0.009	51.7	351.89
	2385.7				
1C-3C	2587.5	10.7	0.8877	-139.39	160.79
	2576.8				
1C-3S	2587.5	157.8	0.396	7.7	307.89
	2429.7				
1S-3C	2430.8	-146	0.0564	-296.09	4.09
	2576.8				
1S-3S	2430.8	1.1	0.9884	-148.99	151.19
	2429.7				
2C-2S	2555.7	170	0.269	19.9	320.09
	2385.7				
2C-3C	2555.7	-21.1	0.7807	-171.19	128.99
	2576.8				
2C-3S	2555.7	126	0.0988	-24.09	276.09
	2429.7				
2S-3C	2385.7	-191.1	0.132	-341.19	-41
	2576.8				
2S-3S	2385.7	-44	0.5618	-194.09	106.09
	2429.7				
3C-3S	2576.8	147.1	0.0546	-2.99	297.19
	2429.7				

IC: Intervalo de confiança.

## DISCUSSÃO

A ultrassonometria consiste basicamente da medida da velocidade de propagação e da atenuação da energia ultrassônica através do osso, onde elas podem ser influenciadas pelos acidentes anatômicos, tais como as fraturas. O efeito de tais acidentes é a redução da velocidade de propagação, medida por meio de equipamentos específicos, de forma que avaliações periódicas permitem estabelecer comparações e podem auxiliar a prever se uma fratura está consolidando ou não. De fato, os resultados de várias investigações demonstram que a ultrassonometria de transmissão pode indicar precisamente o estado de consolidação da fratura, assim introduzindo um novo método de diagnóstico com grande potencial para aplicação clínica, com a vantagem de que ela não envolve o uso de radiação ionizante.<sup>23,24</sup>

O processo de consolidação da fratura implica em mudanças rápidas e drásticas na consistência do tecido ao redor do osso fraturado e é considerado completo por volta do sexto mês, depois que grande parte da remodelação já ocorreu, restaurando-se a estrutura microscópica do osso. O aspecto macroscópico do osso também pode ser restaurado e isso pode ser facilmente detectado nas radiografias convencionais, particularmente para as fraturas de tratamento incruento. Entretanto, um número considerável de fraturas não consolida e evolui para uma anomalia de consolidação (retarde, não-união), requerendo tratamento específico cuja eficácia depende largamente do tempo de reconhecimento do problema. Quanto mais precoce o diagnóstico seja firmado, melhor, o tempo ideal sendo em torno do terceiro mês, um período durante o qual uma consolidação normal já teria ocorrido. Para as fraturas tratadas incruentamente, o diagnóstico da anomalia de consolidação não é particularmente difícil, baseado na detecção clínica da mobilidade anormal e da dor no local da fratura e

nos achados radiográficos típicos. Atualmente, os problemas do diagnóstico das anomalias de consolidação frequentemente envolvem as fraturas tratadas cirurgicamente, com o uso de implantes metálicos, por duas razões principais: primeiro, a fixação pode ainda estar estável, assim impedindo a detecção da mobilidade anormal, e, segundo, os implantes metálicos, tais como as placas e parafusos ou as hastes intramedulares, impedem a visualização da própria fratura e do estado de consolidação. Em consequência, uma anomalia de consolidação pode passar sem diagnóstico dentro do período ideal (três meses para o retardo de consolidação, seis meses para a não-união), com sérios prejuízos econômicos e sociais para o paciente, cuja recuperação é retardada.

O tratamento cirúrgico das fraturas tem crescido em proporções geométricas, particularmente nos grandes centros médicos, desde a introdução das modernas técnicas de fixação e dos implantes metálicos mais confiáveis, que iniciou há cerca de 30 anos. De fato, é impossível ignorar o fato de que a fixação interna das fraturas está se tornando rapidamente o padrão-ouro para o tratamento de virtualmente todos os tipos de fraturas, particularmente aquelas das diáfises dos ossos longos nos adultos. Não há estatísticas específicas sobre a incidência de complicações do tratamento cirúrgico das fraturas (infecção, afrouxamento, retardo de consolidação e não-união, dentre outros), mas é bem conhecido o fato de que elas aumentam na mesma proporção das operações, inclusive as anomalias de consolidação. É aqui que, provavelmente, a ultrassonometria encontrará sua melhor aplicação clínica.<sup>25</sup>

Entretanto, em contraste com a maior tendência em operar as fraturas, a maioria das investigações sobre o uso da ultrassonometria para diagnosticar o estado de consolidação foram dirigidas a fraturas tratadas incruentamente.<sup>4,11,26,27</sup> O objetivo da presente investigação foi, então, o de estudar a influência das placas de osteossíntese sobre a VU através do osso. Ao invés de uma fratura ou osteotomia, ossos intactos foram utilizados de modo a não introduzir outras variáveis na investigação, talvez de difícil interpretação no atual estágio. Assim, segmentos diafisários de tíbias frescas congeladas de ovelhas foram utilizados em combinação com dois tipos de placas de aço inoxidável, não coincidentemente aquelas mais empregadas para a fixação de fraturas de ossos longos pequenos (rádio, ulna, fíbula e clavícula), exatamente para mimetizar o procedimento de fixação desse tipo de osso. Ambas as placas eram de oito orifícios para parafusos de 3,5 mm de diâmetro, compatíveis com as dimensões dos segmentos ósseos utilizados, e eram fixadas rigorosamente de acordo com a técnica recomendada para um procedimento cirúrgico real. Análises ultrassonômicas subaquáticas foram realizadas, a água atuando como os tecidos moles ao redor do osso, posto que esta é a modalidade capaz de transmitir a maior parte da energia ultrassônica do transdutor emissor para o receptor, passando através das montagens osso-placa com pelo menos três interfaces. Ainda, ao invés da modalidade axial, foi preferida a modalidade transversal, posto que esta parece ser a mais adequada para aplicação clínica, particularmente para os ossos longos circundados por uma espessa camada óssea.

As ondas ultrassônicas são geradas pelo transdutor emissor desfocado como uma emissão em forma de cone, com mais de 80% das ondas se concentrando na porção central chamada de zona de Fresnel, cujo diâmetro é aproximadamente o mesmo do transdutor e dentro da qual as ondas são praticamente paralelas entre si.<sup>28,29</sup> Na presente investigação, foram utilizados transdutores de 20 mm de diâmetro, propositalmente maior do que o dos ossos ( $\pm 15$  mm de diâmetro) e o das montagens, para compensar pela adição de 0,8 mm para as placas semitubulares e 3 mm para as placas DCP, que resultam em cerca de 16 mm de diâmetro total para as primeiras e 19 mm para as segundas, no plano sagital. A VU para os ossos intactos aqui medida (2587 m/s, em média)

foi um pouco mais baixa do que aquela observada em duas investigações prévias (2890 m/s e 2940 m/s em média, respectivamente), nas quais os transdutores usados eram de 12 mm de diâmetro. O sinal referente à placa de aço era sempre o primeiro a chegar, como uma pequena endentação positiva de amplitude muito pequena, seguido pelo sinal referente ao osso, bem mais amplo. As ondas ultrassônicas da periferia da emissão em cone se refletem e re-refletem nas paredes do tanque acústico até que se dissiparem completamente na água, não interferindo com os sinais do aço e do osso. Este fenômeno era semelhante para todos os espécimes e, grosso modo, corresponde à situação clínica na qual o diâmetro exato do osso testado não é precisamente conhecido. Ele também representa uma informação válida, tanto para os fabricantes de equipamentos de ultrassonometria, como para os médicos que lidam com o problema de ajustar o diâmetro dos transdutores aos ossos.

O padrão de propagação das ondas ultrassônicas é diferente para o osso e para o aço, embora ambos sejam materiais elásticos anisotrópicos, porque eles têm uma estrutura interna inteiramente diferente, resultando em grande diferença da VU para ambos. Ainda, para uma emissão de incidência perpendicular ( $90^\circ$ ) como empregada aqui, as ondas ultrassônicas se propagam superficialmente, desde que o comprimento de onda seja menor do que a espessura da cortical, de modo que fornecem informações apenas sobre a região periosteal; ao contrário, para um comprimento de onda maior do que a espessura da cortical, as ondas se propagam através de toda a espessura cortical, de modo que fornecem informações mais completas sobre toda a estrutura óssea.<sup>30</sup> A frequência de emissão de 1 MHz empregada aqui produz ondas de 1,5 mm de comprimento, que é aproximadamente a espessura da cortical dos ossos analisados, o que indica que a propagação ultrassônica seguiu o segundo padrão descrito acima. Além disso, a forma cilíndrica das diáfises dos ossos impõe um padrão de propagação das ondas de forma anelar, com as ondas correndo através das corticais anterior e posterior, para saírem juntas do lado oposto ao da emissão, com um contingente menor de ondas conseguindo atravessar diretamente a medula óssea, com uma VU menor.<sup>31</sup> Nesse caso, a VU seria, então, uma média das velocidades da cortical e da medula. As placas de aço inoxidável estavam intimamente unidas ao osso, ambos atuando como uma peça única para as avaliações coronal e sagital, com a propagação das ondas provavelmente seguindo o mesmo padrão que para os seguimentos ósseos isolados.

Por causa da VU para o aço ser bem mais elevada do que para o osso, antes de iniciar a investigação pensou-se que a combinação entre esses dois materiais resultaria em uma VU para as montagens também mais elevada do que para o osso isolado. Entretanto, nossos resultados mostraram que a placa de aço na realidade causou um decréscimo da VU nas montagens, particularmente nos exames no plano sagital, embora sem diferenças significantes. Levantou-se a suspeita de que o maior coeficiente de reflexão do aço possa ter desempenhado um papel nesse caso, posto que menos de 12% da energia ultrassônica consegue atravessar a interface água-placa, a placa atuando como um escudo para refletir a maior parte da energia ultrassônica. A interface placa-osso também pode contribuir para reduzir a VU, posto que somente 28% da energia ultrassônica pode atravessá-la. O resultado da ação dessas duas interfaces refletoras para o exame sagital é que somente 4% da energia emitida de fato atravessam as montagens e atingem o transdutor receptor, a maior parte sendo perdida pela reflexão, razão porque o primeiro sinal a chegar pode necessitar de amplificação para ser perfeitamente reconhecido. Para o exame no plano coronal, sem a placa no trajeto, a reflexão total da interface água-osso é muito menor (14%) e cerca de 86% da energia ultrassônica consegue se propagar através do osso, com o

obstáculo somente da complexa estrutura interna do tecido ósseo, compreendendo a cortical e a medula óssea, e resultando em um primeiro sinal a chegar mais facilmente reconhecido. Todavia, a VU no plano sagital não foi significativamente diferente do que no plano coronal, embora fosse ligeiramente menor.

## CONCLUSÃO

Concluímos que a adição dos dois tipos de placa de osteossíntese de aço não altera significativamente a VU através do osso, dessa

forma não impedindo ou dificultando o uso da ultrassonometria para estudar o estado de consolidação das fraturas tratadas cirurgicamente com o uso de implantes metálicos.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro (Auxílio a projeto temático 07/56422-0) e a Daiane Roza (Estatística) pelo seu auxílio com a análise estatística.

## REFERÊNCIAS

1. Siegel IM, Anast GT, Fields T. The determination of fracture healing by measurement of sound velocity across the fracture site. *Surg Gynecol Obstet*. 1958;107(3):327-32.
2. Gerlanc M, Haddad D, Hyatt GW, Langlosh JT, St Hilaire P. Ultrasonic study of normal and fractured bone. *Clin Orthop Relat Res*. 1975;(111):175-80.
3. Protopappas VC, Baga DA, Fotiadis DI, Likas AC, Papachristos AA, Malizos KN. An ultrasound wearable system for the monitoring and acceleration of fracture healing in long bones. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2005;52(9):1597-608.
4. Barbieri G, Barbieri CH, de Matos PS, Pelá CA, Mazzer N. Ultrasonometric evaluation of bone healing: Experimental study using a model of diaphyseal transverse osteotomy of sheep tibiae. *Ultrasound Med Biol*. 2006;32(6):875-82.
5. Dodd SP, Miles AW, Gheduzzi S, Humphrey VF, Cunningham JL. Modelling the effects of different fracture geometries and healing stages on ultrasound signal loss across a long bone fracture. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2007;10(5):371-5.
6. Gheduzzi S, Dodd SP, Miles AW, Humphrey VF, Cunningham JL. Numerical and experimental simulation of the effect of long bone fracture healing stages on ultrasound transmission across an idealized fracture. *J Acoust Soc Am*. 2009;126(2):887-94.
7. Njeh CF, Kuo CW, Langton CM, Atrah HI, Boivin CM. Prediction of human femoral bone strength using ultrasound velocity and BMD: an in vitro study. *Osteoporos Int*. 1997;7(5):471-7.
8. Njeh CF, Saeed I, Grigorian M, Kendler DL, Fan B, Shepherd J, et al. Assessment of bone status using speed of sound at multiple anatomical sites. *Ultrasound Med Biol*. 2001;27(10):1337-45.
9. Sievänen H, Cheng S, Ollikainen S, Uusi-Rasi K. Ultrasound velocity and cortical bone characteristics in vivo. *Osteoporos Int*. 2001;12(5):399-405.
10. Saulgozis J, Pontaga I, Lowet G, Van der Perre G. The effect of fracture and fracture fixation on ultrasonic velocity and attenuation. *Physiol Meas*. 1996;17(3):201-11.
11. Barbieri G, Barbieri CH, Mazzer N, Pelá CA. Ultrasound propagation velocity and broadband attenuation can help evaluate the healing process of an experimental fracture. *J Orthop Res*. 2011;29(3):444-51.
12. Protopappas VC, Kourtis IC, Kourtis LC, Malizos KN, Massalas CV, Fotiadis DI. Three-dimensional finite element modeling of guided ultrasound wave propagation in intact and healing long bones. *J Acoust Soc Am*. 2007;121(6):3907-21.
13. Vavva MG, Protopappas VC, Gergidis LN, Charalambopoulos A, Fotiadis DI, Polyzos D. The effect of boundary conditions on guided wave propagation in two-dimensional models of healing bone. *Ultrasonics*. 2008;48(6-7):598-606.
14. Hertel R, Pisan M, Lambert S, Ballmer FT. Plate osteosynthesis of diaphyseal fractures of the radius and ulna. *Injury*. 1996;27(8):545-8.
15. Schmidt AH, Finkemeier CG, Tornetta P 3rd. Treatment of closed tibial fractures. *Instr Course Lect*. 2003;52:607-22.
16. Denard A Jr, Richards JE, Obremsky WT, Tucker MC, Floyd M, Herzog GA. Outcome of nonoperative vs operative treatment of humeral shaft fractures: a retrospective study of 213 patients. *Orthopedics*. 2010;33(8).
17. Heim UF. Defining the boundary between diaphysis and metaphysis using quadrant measurement. A contribution to the classification and documentation of fractures of long tubular bones exemplified by the distal tibia. *Unfallchirurg*. 1987;90(6):274-80.
18. Allgöwer M, Perren S, Matter P. A new plate for internal fixation—the dynamic compression plate (DCP). *Injury*. 1970;2(1):40-7.
19. Evans JA, Tavakoli MB. Ultrasonic attenuation and velocity in bone. *Phys Med Biol*. 1990;35(10):1387-96.
20. Nicholson PH, Lowet G, Langton CM, Dequeker J, Van der Perre G. A comparison of time-domain and frequency-domain approaches to ultrasonic velocity measurement in trabecular bone. *Phys Med Biol*. 1996;41(11):2421-35.
21. Pocock NA, Babichev A, Culton N, Graney K, Rooney J, Bell D, Chu J. Temperature dependency of quantitative ultrasound. *Osteoporos Int*. 2000;11(4):316-20.
22. Montgomery, DC. Design and analysis of experiments. 6th ed. New York: John Wiley & Sons; 2005.
23. Cunningham JL, Kenwright J, Kershaw CJ. Biomechanical measurement of fracture healing. *J Med Eng Technol*. 1990;14(3):92-101.
24. Markel MD, Chao EY. Noninvasive monitoring techniques for quantitative description of callus mineral content and mechanical properties. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;(293):37-45.
25. Uthoff HK, Poitras P, Backman DS. Internal plate fixation of fractures: short history and recent developments. *J Orthop Sci*. 2006;11(2):118-26.
26. Cattermole HC, Cook JE, Fordham JN, Muckle DS, Cunningham JL. Bone mineral changes during tibial fracture healing. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;(339):190-6.
27. Malizos KN, Papachristos AA, Protopappas VC, Fotiadis DI. Transosseous application of low-intensity ultrasound for the enhancement and monitoring of fracture healing process in a sheep osteotomy model. *Bone*. 2006;38(4):530-9.
28. Mast TD. Fresnel approximations for acoustic fields of rectangularly symmetric sources. *J Acoust Soc Am*. 2007;121(6):3311-22.
29. Nguyen MM, Mung J, Yen JT. Fresnel-based beamforming for low-cost portable ultrasound. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2011;58(1):112-21.
30. Prevrhal S, Fuerst T, Fan B, Njeh C, Hans D, Uffmann M, et al. Quantitative ultrasound of the tibia depends on both cortical density and thickness. *Osteoporos Int*. 2001;12(1):28-34.
31. Moilanen P. Ultrasonic guided waves in bone. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2008;55(6):1277-86.

# REPRODUTIBILIDADE DAS CLASSIFICAÇÕES DE TRONZO E AO/ASIF PARA FRATURAS TRANSTROCANTÉRICAS

REPRUDUCIBILITY OF TRONZO AND AO/ASIF CLASSIFICATIONS FOR TRANSTROCHANTERIC FRACTURES

CHRISTIAN BEHRENDT<sup>1</sup>, THIAGO BATISTA FALEIRO<sup>2</sup>, RENATA DA SILVA SCHULZ<sup>3</sup>, BIANCA ORTIZ DA SILVA<sup>1</sup>, ERIVALDO QUEIRÓZ DE PAULA FILHO<sup>4</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a reprodutibilidade das classificações de Tronzo e AO/ASIF para fraturas transtrocanterianas, determinar a classificação mais adequada para aplicação clínica, e avaliar a influência do nível de experiência do avaliador na concordância das classificações. **Métodos:** Uma seleção de 30 imagens radiográficas de fraturas transtrocanterianas de fêmur foram apresentadas a dois grupos de observadores, um formado por especialistas e o outro por residentes. **Resultados:** Quando avaliada em conjunto, a classificação de Tronzo obteve um valor de *Kappa* de 0,44. A mesma classificação avaliada pelo grupo de especialistas obteve um valor de 0,46, enquanto que pelo grupo de residentes, o valor foi de 0,44. Na avaliação da classificação AO/ASIF completa em conjunto, o valor encontrado foi de 0,42. Para a mesma classificação analisada pelo grupo de especialistas, o valor obtido foi de 0,41, e no grupo de residentes, o valor de *Kappa* foi de 0,42. Quando analisada em sua forma simplificada, a classificação AO/ASIF obteve os valores de *Kappa* de 0,70 (análise em conjunto), 0,68 (especialistas) e 0,72 (residentes), sendo consideradas concordantes. **Conclusão:** A classificação AO/ASIF simplificada apresentou substancial reprodutibilidade, sendo, portanto recomendada como a mais adequada para aplicação clínica. O nível de experiência dos observadores não influenciou de forma significativa a concordância. **Nível de Evidência III, Estudo Diagnóstico – Investigação de Um Exame Para Diagnóstico.**

**Descritores:** Fraturas do quadril. Fraturas do fêmur. Procedimentos ortopédicos. Reprodutibilidade dos testes.

## ABSTRACT

**Objective:** To assess the reproducibility of Tronzo and AO/ASIF classifications for transtrochanteric fractures, to determine the most appropriate classification for clinical application, and to evaluate the influence of the level of experience of the observers in the agreement between evaluations. **Methods:** We selected 30 radiographic images of transtrochanteric fractures of the femur, which were presented to two groups of observers, one formed by expert physicians and the other by resident physicians. **Results:** When evaluated together, Tronzo classification obtained a *Kappa* value of 0.44. The same classification assessed by the expert group obtained a value of 0.46, while the group of residents' value was 0.44. Evaluating the AO/ASIF classification of the complete pool analysis the value found was 0.42. For the same classification, analyzed by the expert group, obtained a value of 0.41, and by the group of residents, the *Kappa* value achieved was 0.42. However, when analyzed in its simplified form, the AO/ASIF classification obtained *Kappa* values of 0.70 (pooled analysis), 0.68 (experts) and 0.72 (residents), considered concurrent. **Conclusion:** The AO/ASIF simplified classification showed substantial reproducibility and is therefore recommended as the most suitable for clinical application. The level of experience of the observers did not influence significantly the agreement between evaluations. **Level of Evidence III, Diagnostic Study – Investigating a Diagnostic Test.**

**Keywords:** Hip fractures. Femoral fractures. Orthopedic procedures. Reproducibility of results.

**Citação:** Behrendt C, Faleiro TB, Schulz RS, Silva BO, Paula Filho EQ. Reprodutibilidade das classificações de tronzo e AO/ASIF para fraturas transtrocantéricas. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):275-7. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

**Citation:** Behrendt C, Faleiro TB, Schulz RS, Silva BO, Paula Filho EQ. Reproducibility of tronzo and AO/ASIF classifications for transtrochanteric fractures. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):275-7. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

## INTRODUÇÃO

Os sistemas de classificação nas áreas de Ortopedia e Traumatologia foram introduzidos há bastante tempo e acredita-se que tenham precedido o advento da radiografia, após o que esses sistemas ganharam ainda mais importância. A utilização das classificações assume um papel indispensável para a definição da gravidade, do tratamento e do prognóstico da fratura além de garantir uma comparação mais fidedigna dos resultados e facilitar o estabelecimento

de diretrizes para avaliação e escolha do tratamento.<sup>1</sup>

As classificações de fraturas devem ser simples, de fácil memorização para que sejam universalmente aplicáveis e aceitáveis e tenham influência tanto na escolha do tratamento quanto na definição do prognóstico.<sup>2,3</sup> Um pré-requisito fundamental para uma classificação proposta é a sua capacidade em ser reproduzida entre os observadores. O objetivo das classificações é, portanto, auxiliar o cirurgião a escolher um método adequado de tratamento, bem como fornecer uma

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

1. Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
2. Hospital Naval de Salvador, Salvador, BA, Brasil.
3. Faculdade Unijorge, Salvador, BA, Brasil.
4. Policlínica Naval de Niterói, Niterói, RJ, Brasil.

Trabalho realizado no Hospital Naval Marcílio Dias, Lins de Vasconcelos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Correspondência: Rua Cezar Zama, s/n, Lins de Vasconcelos, 20725-090. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. [christian.behr@globo.com](mailto:christian.behr@globo.com)

Artigo recebido em 01/09/2013, aprovado em 12/02/2014.

*Acta Ortop Bras.* 2014;22(5):275-7

estimativa razoavelmente precisa dos resultados a serem obtidos.<sup>4</sup> A concordância entre os observadores (interobservador) é de suma importância para seu emprego adequado, tanto na prática clínica, quanto em pesquisas científicas. Nesse contexto, a utilização de classificações simples visa minimizar a ausência de uniformidade dos parâmetros utilizados na avaliação clínica, determinando previsão em termos de prognóstico das lesões.<sup>2</sup>

As fraturas transtrocanterianas são fraturas da extremidade proximal do fêmur, extracapsulares, cujo traço se situa entre os trocanteres maior e menor. Nos EUA, a proporção anual de fraturas transtrocanterianas em mulheres idosas é de aproximadamente de 63 fraturas para cada 100.000 indivíduos e entre homens, essa proporção cai para 34 cada 100.000 indivíduos.<sup>5</sup> Cerca de 90% desses tipos de fraturas em idosos resultam de uma simples queda.

A avaliação quanto à estabilidade da fratura é importante para o planejamento cirúrgico. Alguns fatores tais como a qualidade óssea, tipo de traço de fratura, qualidade da redução alcançada, tipo de implante utilizado e posicionamento do implante no osso influenciam diretamente a avaliação.<sup>6</sup> Foram propostas por alguns autores classificações que visam a orientar na decisão terapêutica e observação da estabilidade.

Há diversos sistemas de classificações descritos para as fraturas transtrocanterianas, considerando, principalmente, o desvio e a estabilidade presumida após a redução. Os sistemas mais usados são a classificação de Tronzo, Evans, Boyd-Griffine o sistema de classificação AO/ASIF.<sup>6-11</sup>

De acordo com a classificação de Tronzo, a fratura sem desvio e de traço simples é classificada como tipo I; a fratura de traço simples, mas com desvio dos fragmentos é do tipo II; as fraturas do tipo III são aquelas em que há desvio e cominuição da parede posteromedial, com a ponta do calcar impactada no interior do canal medular do fragmento distal, estando este medializado; no tipo III variante, o trocanter maior também se encontra fraturado; o tipo IV compreende as fraturas com desvio e cominuição posteromedial, em que o fragmento distal está lateralizado e o fragmento proximal medializado, com a ponta do calcar fora do canal medular; No tipo V o traço de fratura apresenta-se com obliquidade reversa, ou seja, fratura com traço invertido, de medial-proximal para lateral-distal. As fraturas dos tipos I e II são consideradas estáveis, enquanto que as instáveis são as dos tipos III, III variante, IV e V. São considerados critérios de instabilidade nas fraturas transtrocanterianas a obliquidade reversa, a cominuição posteromedial e o prolongamento subtrocantariano.<sup>8</sup> Recentemente, observa-se aumento de adeptos do sistema da Associação para o Estudo das Osteossínteses/Associação para o Estudo da Fixação Interna (AO/ASIF) de Müller, que organizou as fraturas dos ossos longos em tríades hierárquicas, de acordo com a gravidade. Esse sistema estabeleceu um registro que deveria servir de base para o tratamento e a avaliação dos resultados.<sup>9</sup> Segundo esse sistema de classificação alfanumérico, as fraturas transtrocanterianas do fêmur são do tipo 31A. Essas fraturas são divididas em três grupos e cada grupo em três subgrupos. As fraturas do grupo 1 são fraturas simples (2 partes), com uma única extensão para dentro do córtex medial, sendo que o córtex lateral do trocanter maior permanece intacto. Os subgrupos definem adicionalmente a geometria da linha de fratura. O subgrupo 1.1 apresenta-se com traço de fratura na linha intertrocanteriana; no subgrupo 1.2 o traço de fratura passa através do grande trocanter; e no subgrupo 1.3, abaixo do pequeno trocânter. As fraturas do grupo 2 são multifragmentares, podendo a linha de fratura começar em qualquer região do trocanter maior, se estendendo medialmente em duas ou mais direções. Isso cria um terceiro fragmento de fratura, que inclui o trocanter menor. O córtex lateral está intacto e os subgrupos definem o número e a geometria dos fragmentos, sendo o subgrupo 2.1 aquele que se apresenta com um fragmento intermediário; o subgrupo 2.2 apresenta-se com vários fragmentos intermediários; e as fraturas do subgrupo 2.3 compreendendo aquelas com extensão maior que 1 cm além do

pequeno trocanter. Já as fraturas do grupo 3 são aquelas com ambos os córtices, medial e lateral, fraturados, com obliquidade reversa, e seus subgrupos descrevem a direção e a cominuição da fratura. No subgrupo 3.1, o traço é simples oblíquo; no subgrupo 3.2, simples transverso; e no 3.3 a fratura é multifragmentar.<sup>12,13</sup> O objetivo deste estudo é avaliar e comparar a reprodutibilidade das classificações de Tronzo e AO/ASIF para fraturas transtrocanterianas, utilizando o coeficiente de concordância *Kappa* (K).

Apesar da frequência com que ocorrem as fraturas transtrocanterianas, ainda não há na literatura trabalhos que apontem qual dos dois sistemas mais amplamente empregados em nosso meio (Tronzo e AO/ASIF) é mais reprodutível.

Como objetivo secundário do presente estudo, busca-se a avaliação da influência do nível de experiência dos observadores na concordância das classificações estudadas.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado na Clínica de Traumatologia-Ortopedia de um hospital militar terciário, sendo caracterizado como descritivo e exploratório de natureza qualitativa. Foi submetido à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e aprovado.

Foram selecionadas de forma aleatória e retrospectiva 30 radiografias de pacientes não identificados, portadores de fraturas transtrocanterianas de fêmur, do arquivo radiográfico da equipe de pesquisadores. As radiografias foram fotografadas e as imagens colocadas em um arquivo digital, juntamente com ilustrações e explicações detalhadas sobre as classificações de Tronzo e AO/ASIF, a fim de minimizar o viés devido a dificuldades de interpretação da classificação e/ou algum possível esquecimento.

As radiografias foram apresentadas a dois grupos de observadores, baseados no nível de experiência, sempre na mesma ordem, sem limite de tempo para a classificação das fraturas, sendo o grupo A, formado por dez médicos assistentes da clínica, com título de especialista pela Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia, e o grupo B, por dez médicos residentes em Traumatologia-Ortopedia. Para avaliar a reprodutibilidade interobservadores, foi utilizado o Índice de *Kappa* (K) estratificado por Landis e Koch.<sup>14</sup> O cálculo do tamanho amostral foi realizado de acordo com parâmetros estatísticos e baseado em estudos anteriores.

O coeficiente de *Kappa* pode variar de -1 (discordância completa) a +1 (concordância completa). Não há definição precisa dos níveis de concordância aceitáveis. Os valores de concordância e reprodutibilidade mais usados são subdivididos em três tipos: pobre (0 a 0,5), bom (0,51 a 0,75) e excelente (0,76 a 1).<sup>15</sup> Landis e Koch<sup>12</sup> classificaram como: pobre (abaixo de 0), discreta (0-0,2), fraca (0,21-0,4), moderada (de 0,41-0,6), substancial (0,61-0,8), quase perfeita (0,81-1).

## RESULTADOS

A análise da concordância interobservador das classificações de Tronzo e AO/ASIF foi construída pelo índice *Kappa*, obtido após classificação das 30 radiografias pelos 20 observadores, em conjunto e divididos em dois grupos (Especialistas da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia e Residentes), sendo que a qualidade das imagens foi considerada satisfatória para a tarefa de classificação. Para a classificação de Tronzo, analisada em conjunto pelos dois grupos, foi obtido um valor de 0,44, sendo considerado de moderada reprodutibilidade. Para a mesma classificação, analisada pelo grupo de especialistas, obteve-se um valor de 0,46, enquanto que pelo grupo dos residentes, o valor foi de 0,44, ambos também considerados de moderada reprodutibilidade.

Em relação à classificação AO/ASIF completa, incluindo os seus nove subtipos, foi obtido um valor de 0,42, quando analisada em conjunto por ambos os grupos. Quando analisada isoladamente pelo grupo de especialistas, o valor encontrado foi de 0,41, enquanto que para o grupo dos residentes foi de 0,42, sendo todos considerados

de moderado desempenho. Para a mesma classificação, de forma incompleta (com apenas 3 subtipos), o valor de *Kappa* encontrado na análise em conjunto pelos 2 grupos foi de 0,70. Já na análise pelo grupo dos especialistas foi de 0,68, enquanto que o grupo de residentes obteve um valor de *Kappa* de 0,72. Sendo assim, para a forma simplificada da classificação em questão, os valores de *Kappa* encontram-se na faixa de substancial concordância.

## DISCUSSÃO

A concordância interobservadores entre os sistemas de classificação de diversas fraturas na área de Traumatologia-Ortopedia tem sido alvo de pesquisas de diversos autores. Congalton<sup>16</sup> relata que o uso do coeficiente *Kappa* é satisfatório na avaliação da precisão de uma classificação temática, pelo fato de levar em consideração toda a matriz de confusão no seu cálculo, inclusive os elementos de fora da diagonal principal, os quais representam as discordâncias na classificação, diferentemente da exatidão global.

Estudos recentes relacionados à reprodutibilidade interobservadores da classificação de Tile para as fraturas do acetábulo e classificação de Schatzker para as fraturas do planalto tibial, evidenciaram nível de concordância moderada na classificação interobservadores, ressaltando também a falta de diferença estatisticamente significativa em relação à análise conduzida por residentes e especialistas.<sup>17,18</sup> Beaulé *et al.*<sup>19</sup> encontraram reprodutibilidade substancial (*Kappa* 0,70) para a classificação de Letournel das fraturas do acetábulo. A tomografia computadorizada foi útil para identificar impacção articular, mas não parece essencial para a classificação das fraturas do acetábulo. Embora a utilização de classificações para a avaliação clínica na especialidade de Traumatologia-Ortopedia seja uma prática bastante disseminada, alguns estudos demonstram uma pobre reprodutibilidade interobservadores, fato que deve ser analisado a fim de estabelecer alternativas para a melhoria da uniformidade a fim de permitir a maior reprodutibilidade possível.

A classificação de Garden para as fraturas do colo femoral demonstrou pobre reprodutibilidade interobservadores no estudo de Gusmão *et al.*<sup>1</sup> Wainwright *et al.*,<sup>20</sup> em estudo sobre a reprodutibilidade inter e intraobservadores para as fraturas distais do úmero, observaram que a classificação de Riseborough e Radin<sup>21</sup> apresentou moderada concordância, mas metade das fraturas não puderam ser classifi-

cadas por este método. Já a classificação AO completa apresentou leve concordância (*Kappa* 0,343). Quando incompleta (somente 3 subtipos), sua concordância foi moderada (*Kappa* 0,52).

Brady *et al.*<sup>22</sup> demonstraram que a classificação de Vancouver para as fraturas periprotéticas do fêmur apresenta boa reprodutibilidade (*Kappa* 0,78). Já a classificação AO/ASIF, também com relação às fraturas periprotéticas do fêmur, demonstrou baixa reprodutibilidade interobservadores quando completa (*Kappa* 0,33).

Já em relação às fraturas transtrocanterianas do fêmur, Schwartzmann *et al.*,<sup>10</sup> pesquisando a reprodutibilidade da classificação AO para essas fraturas, demonstraram que, quando completa (com nove subtipos), esta classificação apresenta índices inaceitáveis de reprodutibilidade (*Kappa* 0,34). No entanto, quando simplificada (com apenas três subtipos), é considerada boa ou substancial. Em outra pesquisa, Pervez *et al.*<sup>23</sup> avaliaram 88 fraturas transtrocanterianas entre cinco observadores, chegando à conclusão que a classificação AO com subgrupos e Evans não são aceitáveis e recomendam o uso da classificação AO sem subgrupos. Jin *et al.*<sup>24</sup> também demonstraram que a classificação AO, quando incompleta (somente analisando os tipos A.1, A.2 e A.3), apresenta maior reprodutibilidade que os sistemas de Evans<sup>7</sup> e Boyd e Griffin.<sup>11</sup> Porém, quando completa, a classificação AO mostrou pobre reprodutibilidade para estas fraturas.

## CONCLUSÃO

A partir dos dados obtidos após análise das imagens radiográficas pelos dois grupos envolvidos, e tendo como referência outros trabalhos sobre classificações de diversas fraturas, incluindo as transtrocanterianas, concluímos que as classificações AO/ASIF completa e de Tronzo apresentam reprodutibilidades interobservadores inferiores, em comparação com a classificação AO/ASIF simplificada. Enquanto as primeiras encontram-se na faixa de moderado desempenho de reprodutibilidade, a última está na faixa de substancial desempenho, sendo, portanto, recomendada pelos autores como a mais adequada para aplicação clínica.

Em relação à comparação entre os grupos, concluímos que o nível de experiência profissional dos observadores não apresentou influência significativa sobre a reprodutibilidade das classificações entre os dois grupos do presente estudo (especialistas e residentes).

## REFERÊNCIAS

1. Gusmão PDF, Mothes FC, Rubin FA, Gonçalves RZ, Telöken MA, Schwartzmann CR. Avaliação da reprodutibilidade da classificação de Garden para as fraturas do colo femoral. *Rev Bras Ortop.* 2002;37(9):381-6.
2. Albuquerque RP, Giordano V, Pallotino A, Sassine T, Canedo R, Pina J, et al. Análise da reprodutibilidade das classificações das fraturas do platô tibial. *Rev Bras Ortop.* 2009;44(3):225-9.
3. Pande KC, Sudhir SB. Observer variation in the use of fracture classification systems. *Indian J Orthop.* 2002;36(3):2.
4. Burstein AH. Fracture classification systems: do they work and are they useful? *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75(12):1743-4.
5. Melton LJ 3rd, Ilstrup DM, Riggs BL, Beckenbaugh RD. Fifty-year trend in hip fracture incidence. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;(162):144-9.
6. Kaufer H, Matthews LS, Sonstegard D. Stable fixation of intertrochanteric fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1974;56(5):899-907.
7. Evans EM. The treatment of trochanteric fractures of the femur. *J Bone Joint Surg Br.* 1949;31:190-203.
8. Tronzo RG. Symposium on fractures of the hip. Special considerations in management. *Orthop Clin North Am.* 1974;5(3):571-83.
9. Müller ME, Koch P, Nazarian S, Schatzker J. The comprehensive classification of fractures of long bones. Berlin: Springer-Verlag; 1990.
10. Schwartzmann CR, Boschin LC, Moschen GM, Gonçalves RZ, Ramos ASN, Gusmão PDF, et al. Classificação das fraturas trocanterianas: avaliação da reprodutibilidade da classificação AO. *Rev Bras Ortop.* 2006;41(7):264-7.
11. Boyd HB, Griffin LL. Classification and treatment of trochanteric fractures. *Arch Surg.* 1949Jun;58(6):853-66.
12. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H. Manual of internal fixation. 3<sup>rd</sup> ed. Berlin: Springer-Verlag; 1991. p.136-7.
13. Marsh JL, Slong TF, Agel J, Broderick JS, Creevey W, DeCoster TA, et al. Fracture and dislocation classification compendium - 2007: Orthopaedic Trauma Association classification, database and outcomes committee. *J Orthop Trauma.* 2007;21(10 Suppl):S1-133.
14. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-74.
15. Svanholm H, Starklint H, Gundersen HJ, Fabricius J, Barlebo H, Olsen S. Reproducibility of histomorphologic diagnoses with special reference to the kappa statistic. *APMIS.* 1989;97(8):689-98.
16. Congalton RG. A Review of assessing the accuracy of classifications of remotely sensed data. *Remote Sens Environ.* 1991;37(1):35-46.
17. Matos MA, Viveiros AMC, Barreto BG, Pires RFD. Reprodutibilidade da classificação de Tile para as fraturas do acetábulo. *Acta Ortop Bras.* 2006;14(5):253-5.
18. Mandarino M, Pessoa A, Guimarães JAM. Avaliação da reprodutibilidade da classificação de Schatzker para as fraturas do planalto tibial. *Rev Into.* 2004;2(2):11-8.
19. Beaulé PE, Dorey FJ, Matta JM. Letournel classification for acetabular fractures. Assessment of interobserver and intraobserver reliability. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85(9):1704-9.
20. Wainwright AM, Williams JR, Carr AJ. Interobserver and intraobserver variation in classification systems for fractures of the distal humerus. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(5):636-42.
21. Riseborough EJ, Radin EL. Intercondylar fractures of the humerus in the adult: a comparison of operative and non-operative treatment in 29 cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1969;51:130-41.
22. Brady OH, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. The reliability and validity of the Vancouver classification of femoral fractures after hip replacement. *J Arthroplasty.* 2000;15(1):59-62.
23. Pervez H, Parker MJ, Pryor GA, Lutchman L, Chirodian N. Classification of trochanteric fracture of the proximal femur: a study of the reliability of current systems. *Injury.* 2002;33(8):713-5.
24. Jin WJ, Dai LY, Cui YM, Zhou Q, Jiang LS, Lu H. Reliability of classification systems for intertrochanteric fractures of the proximal femur in experienced orthopaedic surgeons. *Injury.* 2005;36(7):858-61.

# O IMPACTO DAS MEDIDAS DE TORÇÃO TIBIAL NA CINEMÁTICA DA ANÁLISE DE MARCHA

THE IMPACT OF TIBIAL TORSION MEASUREMENTS ON GAIT ANALYSIS KINEMATICS

PAULO ROBERTO GARCIA LUCARELI<sup>1</sup>, NADIA MARIA SANTOS<sup>2</sup>, WAGNER DE GODOY<sup>3</sup>, MILENA MOREIRA BARRETO BERNAL<sup>3</sup>, ÂNGELA TAVARES PAES<sup>4</sup>, AMANCIO RAMALHO JUNIOR<sup>3</sup>

## RESUMO

Objetivo: Medir e comparar os valores de torção tibial avaliados por goniometria e cinemática tridimensional. O impacto de cada medida sobre os resultados cinemáticos e cinéticos para a marcha normal foi determinado. Métodos: Vinte e três pacientes saudáveis e independentes para locomoção foram avaliados, 11 mulheres e 12 homens, entre 20 a 40 anos de idade. Os dados foram coletados no Laboratório de Análise do Movimento com 10 câmeras e duas plataformas de força. Medições da torção tibial foram obtidas utilizando a goniometria e a cinemática tridimensional oriunda do modelo de *plug-in gait*. Posteriormente, ambos os procedimentos foram comparados, e o impacto de cada resultado foi avaliado na cinemática e cinética do joelho e tornozelo. Resultados: o coeficiente de correlação linear de Pearson ( $r = 0,504$ ) mostrou uma correlação moderada entre a cinemática tridimensional e goniometria e entre as mudanças nas medidas. Em relação aos resultados cinemáticos e cinéticos processados para cada posição de torção, não foram observadas diferenças significativas entre nenhuma das variáveis estudadas ( $p \geq 0,05$ ). Conclusão: Apesar de correlação estatística entre os ângulos de torção da tibia por goniometria e cinemática tridimensional terem sido moderada, a análise cinemática e cinética das articulações não revelou alterações significativas. **Nível de Evidência I, Estudos Diagnósticos - Investigação de Um Exame Para Diagnóstico.**

**Descritores:** Tibia. Anormalidade torcional. Fenômenos biomecânicos.

## ABSTRACT

*Objective: To measure and compare tibial torsion values as assessed by goniometry and three-dimensional kinematics. In addition, the impact of each one of these measurements on kinematic and kinetic results for normal gait was determined. Methods: Twenty-three healthy and fully ambulatory patients were assessed, 11 women and 12 men, from 20 to 40 years old. Data were collected at a laboratory for the three-dimensional analysis of movement with 10 cameras and two force plates. Tibial torsion measurements were obtained using goniometry and three-dimensional kinematics based on the Plug-in Gait model. Afterwards, both procedures were compared, and the impact of each result was assessed on the kinematic and kinetic modeling of the knee and ankle. Results: Pearson's linear correlation coefficient ( $r=0,504$ ) showed a moderate correlation between the three-dimensional kinematics and goniometry, and between the changes in the measurements. Regarding the processed kinematic and kinetic results for every torsion position, no significant differences were noticed among any of the studied variables ( $p \geq 0.05$ ). Conclusion: Although statistical correlation among tibial torsion angles by goniometry and three-dimensional kinematic were moderate, kinematic and kinetic analysis of the joints did not reveal any significant changes. **Level of Evidence I, Diagnostic Studies - Investigating a Diagnostic Test.***

**Keywords:** Tibia. Torsion abnormality. Biomechanical phenomena.

**Citação:** Lucareli PRG, Santos NM, Godoy W, Bernal MMB, Paes AT, Ramalho Junior A. O Impacto das medidas de torção tibial na cinemática da análise de marcha. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):278-82. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

**Citation:** Lucareli PRG, Santos NM, Godoy W, Bernal MMB, Paes AT, Ramalho Junior A. The impact of tibial torsion measurements on gait analysis kinematics. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(5):278-82. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

## INTRODUÇÃO

Análise de marcha tridimensional é uma ferramenta importante para quantificar e analisar padrões de locomoção humana em condições normais ou durante estados de doença. No entanto, dados precisos sobre a análise da marcha pode ser seriamente afetada pelas seguintes razões: o modelo de simplificação biomecânica, anormalidade dos tecidos moles, os desvios nas direções

e posição dos centros articulares e eixos, e os erros na medição de parâmetros antropométricos. Portanto, torção tibial constitui uma variável relevante para a avaliação da orientação espacial da tibia e centro da articulação do tornozelo, que são derivados diretamente desta medida.

Torção tibial foi definido no model biomecânico de Helen Hayes apud Kadaba et al.<sup>1</sup> e Davis et al.<sup>2</sup> e principalmente em sistemas

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

1. Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil.

2. Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

3. Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

4. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Trabalho desenvolvido no Laboratório de Estudos do Movimento Einstein do Hospital Israelita Albert Einstein e no Núcleo de Apoio à Pesquisa em Análise do Movimento, Laboratório de Estudos do Movimento da Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Rua Vergueiro, 235, Liberdade, 01504-001, São Paulo, SP, Brasil. [paulolucareli@ununove.br](mailto:paulolucareli@ununove.br)

de análise de marcha tridimensionais como o ângulo formado pela projeção do eixo de flexão-extensão do joelho e o eixo da flexão plantar-dorsiflexão do tornozelo no plano transversal.

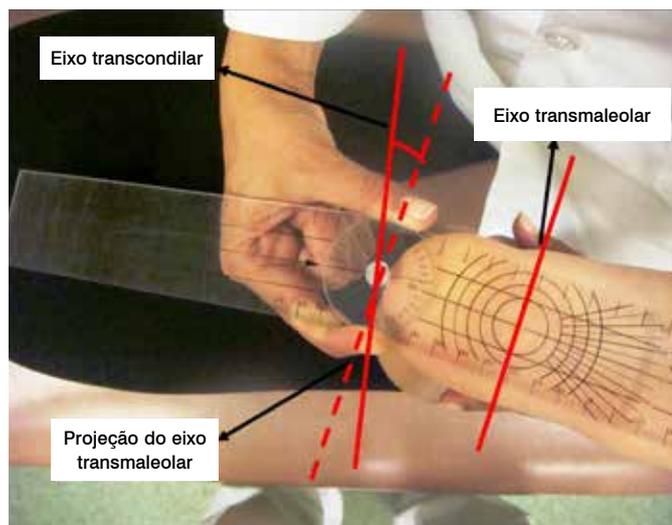
Alguns métodos têm sido propostos para medir a torção da tibia,<sup>3-13</sup> embora procedimentos comuns utilizados na análise de marcha são medidas clínicas utilizando um goniômetro entre o eixo transmaleolar (TMA) do tornozelo e o eixo longitudinal da coxa, bem como métodos de cinemática (referido como análise de marcha). Este procedimento determina as direções dos eixos de flexão-extensão do joelho e flexão plantar-dorsiflexão do tornozelo.<sup>14</sup>

Este estudo teve por objetivo avaliar e comparar o grau de torção tibial usando goniometria (GTT) e cinemática tridimensional (KTT) e verificar os impactos de ambas as medições sobre os resultados cinemáticos e cinéticos durante a análise da marcha de indivíduos normais.

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram selecionados vinte e três indivíduos (46 membros inferiores) de ambos os sexos (onze mulheres e doze homens) entre 20 e 40 anos de idade, com idade média de  $26,2 \pm 5,3$  anos. Os participantes foram registrados e armazenados na base de dados normais de nosso laboratório. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Albert Einstein, São Paulo, Brasil (726-09). Para participar do estudo, os indivíduos deveriam ter apresentado deambulação comunitária, sem comprometimento musculoesquelético que poderia ter afetado a deambulação, sem queixa de dor durante a marcha e sem histórico de procedimentos cirúrgicos nos membros inferiores pelo menos seis meses antes do exame. Os participantes com história prévia de doenças neuromusculares, como convulsões, tumores, ossificação heterotópica, déficits cognitivos e deficiência visual e auditiva foram excluídos.

As medições de GTT foram realizadas por dois fisioterapeutas com mais de cinco anos de experiência em análise de marcha. Os indivíduos foram convidados a deitar em posição de pronação com a coxa estendida e a perna em flexão de  $90^\circ$ . O braço fixo do goniômetro foi definido em uma linha imaginária na TMA com o maléolo medial e lateral como uma referência. O braço móvel foi colocado sobre o eixo longitudinal da coxa assumindo que esta referência foi o eixo transcondilar.<sup>15</sup> (Figura 1)



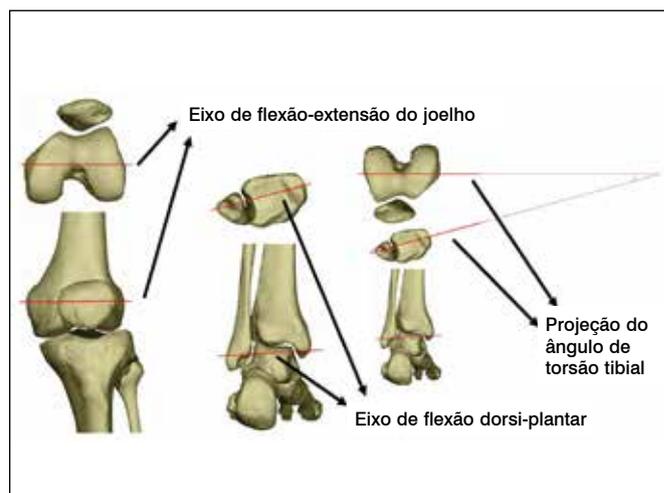
**Figura 1.** Plano transversal do processo de medição da torção tibial por goniometria.

Usando um dispositivo *Knee Alignment Device (KAD)*,<sup>16</sup> um ensaio estático foi realizado, e duas marcas adicionais foram colocadas no maléolo medial para estabelecer o eixo de flexão plantar-dorsiflexão de orientação do tornozelo. (Figura 2)

Aós os ensaios de captura, o eixo de flexão-extensão da direção do joelho foi recalculada para reduzir a magnitude de movimento valgo-varus durante o equilíbrio dentro do ciclo de marcha, que foi recomendada por Baker *et al.*,<sup>17</sup> e KTT foi medida entre estes dois eixos, de acordo para o modelo de Helen Hayes.<sup>1,2</sup>

Baseado no modelo biomecânico de Helen Hayes aplicada no *Plug-in Gait®* (PiG), os marcadores foram fixados sobre a pele do voluntário em pontos anatômicos pré-definidos para a produção de segmentos que integram a bacia, coxa, pernas e pés.<sup>1,2</sup> A colheita de dados tridimensionais foi realizada utilizando o sistema de captura de movimento Vicon®, que utilizou 10 câmaras (modelo MX-F40) e duas plataformas de força AMTI®. Para o processamento e reconstrução tridimensional, o *software Vicon Nexus* (Oxford Metrics Group) foi utilizado.

Para análise de dados, oito ensaios do ciclo de marcha de cada paciente foram processados duas vezes. O primeiro valor de torção tibial foi obtido usando a avaliação clínica, e o segundo valor foi obtido durante o ensaio estático cinemático. A comparação foi realizada entre os seguintes treze pontos característicos dos gráficos cinemáticos e cinéticos do joelho e tornozelo: posição angular do joelho no contato inicial (KneeFlexExtIC); primeiro pico de flexão do joelho durante a fase de apoio (KneeFlexExtLOAD); valor angular mínimo do joelho após o pico de flexão durante o suporte (KneeFlexExtMINAFP); posição angular do joelho durante a pré-balanço (KneeFlexExtFO); pico de flexão do joelho durante equilíbrio (KneeFlexExtPKSW); posição angular do tornozelo no contato inicial (DorsiPlanFlexIC); valor máximo de dorsiflexão durante a fase de apoio (DorsiPlanFlexPKD); valor mínimo para a posição de flexão plantar durante o ciclo da marcha (DorsiPlanFlexMIN); posição angular do tornozelo durante a pré-balanço (DorsiPlanFlexFO); valor máximo de momento interno para dorsiflexão durante o suporte (DorsiPlanFlexMMIN - Nm/Kg); valor máximo de movimento interno para a flexão plantar durante o apoio (DorsiPlanFlexMMAX - Nm/g); valor máximo do potencial de absorção durante o suporte (DorsiPlanFlexPMIN - Watts/kg); e valor máximo de potencial produzido durante o suporte (DorsiPlanFlexPMAX - Watts/Kg).



**Figura 2.** Ângulo de torção tibial formado pela projeção dos eixos de flexão plantar-dorsiflexão do tornozelo e a flexão-extensão do joelho no plano transversal da tibia.

## Tratamento Estatístico

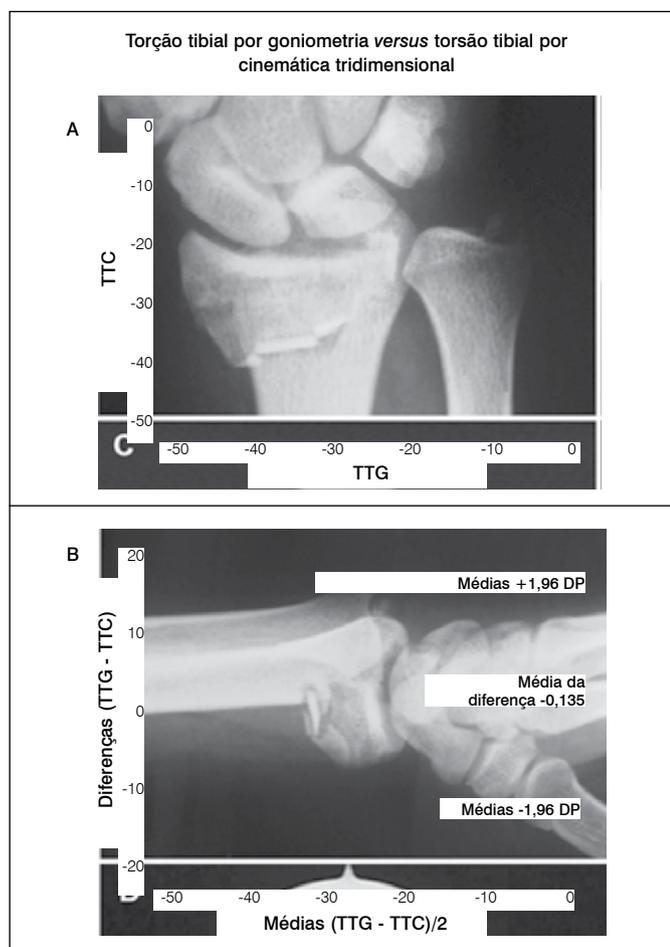
Para comparar e medir métodos para o cálculo de torção tibial e o impacto destas medidas sobre a cinemática e cinética da marcha, o gráfico de Bland-Altman, coeficiente de correlação de Pearson e coeficiente de correlação intraclass (ICC)<sup>18</sup> foram utilizados. Um valor de  $p$  inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. Para análise dos dados, o programa estatístico SAS® (versão 9.0) e SPSS® (versão 17.0) foram utilizados.

## RESULTADOS

### Goniometry versus cinemática tridimensional

As diferenças entre os valores GTT e KTT encontrado foi igual a -0,135, o que não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,903$ ). Apesar desta constatação, a análise das medidas individualmente (ponto a ponto) através de gráficos de dispersão e um gráfico de Bland-Altman, (Figura 3) mostrou diferenças importantes. Usando um teste de sinal, houve um equilíbrio entre as diferenças positiva e negativa ( $p = 0,731$ ). Em outras palavras, um método pode não ter subestimado ou superestimado valores de torção tibial em relação a outro método.

O coeficiente linear de correlação de Pearson ( $r$ ) mostrou uma correlação de 0,504 ( $p < 0,001$ ), mas o coeficiente de correlação intra-classe (ICC) indicou concordância moderada (ICC = 0,488, intervalo de confiança (IC) 95% = [0,230; 0,681]), sugerindo, assim, diferenças entre estas medidas.



**Figure 3.** (A) Gráfico de dispersão mostrando as discrepâncias entre os valores absolutos de x TTG TTC. (B) Diagrama de Bland-Altman mostrando o equilíbrio entre as diferenças positivas e negativas.

## Torção tibial e análise tridimensional

Usando os valores para a torção tibial obtidos por estes dois métodos, as treze variáveis da marcha dos voluntários mencionados foram analisados (Tabela 1) para comparar com os resultados cinemáticos e cinéticos. Ambas as medidas não influenciaram os valores obtidos para as variáveis estudadas ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 1.** Correlação e concordância entre os resultados para a análise da marcha obtidos por duas medições de torção tibial (goniometria e cinemática).

Variáveis	r	ICC	IC 95%
KneeFlexExtIC	0,99	0,989	[0,987; 0,991]
KneeFlexExtLOAD	0,996	0,996	[0,995; 0,996]
KneeFlexExtMINAFP	0,99	0,989	[0,987; 0,991]
KneeFlexExtFO	0,991	0,99	[0,989; 0,992]
KneeFlexExtPKSW	0,984	0,983	[0,980; 0,986]
DorsiPlanFlexIC	0,916	0,908	[0,892; 0,922]
DorsiPlanFlexPKD	0,995	0,995	[0,994; 0,996]
DorsiPlanFlexMIN	0,908	0,899	[0,882; 0,915]
DorsiPlanFlexFO	0,917	0,911	[0,895; 0,924]
DorsiPlanFlexMMIN	0,886	0,884	[0,861; 0,903]
DorsiPlanFlexMMAX	0,944	0,935	[0,922; 0,946]
DorsiPlanFlexPMIN	0,999	0,999	[0,999; 1,000]
DorsiPlanFlexPMAX	1	1	[1,000; 1,000]

## DISCUSSÃO

Medições da torção tibial, embora importantes para o desenvolvimento de planos de reabilitação e para a estruturação de modelos biomecânicos precisos, mostraram ser difíceis como parte dos procedimentos utilizados na análise clínica da marcha. Os métodos para medir a torção tibial podem ser divididos em aspectos clínicos e cinemáticos. Este estudo utilizou dois métodos para avaliar a correlação estatística entre eles e, em seguida, mediu a correlação entre os resultados quanto à cinética e cinemática do joelho e do tornozelo, conforme determinado pela análise clínica da marcha.

A comparação dos resultados das medições de torção tibial adquiridos pela goniometria, TMA e cinemática tridimensional do joelho e do tornozelo mostrou uma correlação moderada entre estas duas técnicas. No entanto, as alterações observadas não foram preditivas uma da outra.

Considerando os valores isolados, as mesmas técnicas forneceram resultados diferentes, e a utilização destes valores em modelos biomecânicos mostrou que não houve interferência significativa dos dados cinemáticos e cinéticos sobre as duas articulações. Houve uma grande variação nos valores de torção tibial entre os indivíduos durante o teste de goniometria por TMA. Esta variação pode variar de 0° a 45° no ângulo de torção externa de uma população normal, entre 0 e 70 anos<sup>15</sup> com um ângulo médio de 20°. Em voluntários, esta variação foi de aproximadamente 12° a 40°. Esta variação foi também observada no índice de torção da tibia;

no entanto, não houve diferenças significativas entre as técnicas.<sup>8</sup> A goniometria foi avaliada por TMA e comparada com outras três técnicas clínicas em cadáveres, *in vivo* e em cadáveres dissecados por computador. Não houve correlação entre as quatro medidas clínicas e medidas diretas de uma menor taxa de recorrência em cadáveres e em estudos *in vivo*, o que era ainda mais baixo quando comparado a outros estudos. Estes resultados podem ser subjetivamente comprovados usando estas quatro técnicas, mas o estabelecimento de pontos anatômicos foi difícil, e houve falta de precisão na definição do eixo longitudinal da coxa. Além disso, a experiência profissional da pessoa que realizou o teste pode conduzir a diferenças de medição.<sup>19</sup>

Baixa repetibilidade da técnica também foi observada quando comparado com métodos de marcação de torção por pegada de papel e com dispositivos que estabelecem com maior precisão as estruturas anatômicas para os cálculos de torção.<sup>11</sup>

Outro estudo utilizou uma técnica semelhante à descrita anteriormente para comparar as considerações cinemáticas tridimensionais com três outros métodos, de modo a estimar o eixo do joelho. Aqui, os valores de KAD mostraram uma correlação entre os três métodos tridimensionais, o que sugere que o exame físico não era uma medida precisa da torção tibial.<sup>14</sup>

Em relação às medidas de torção tibial através de ultrassonografia, goniometria por TMA, o ângulo coxa-pé e o inclinômetro apresentaram boa repetibilidade nas avaliações por goniometria e ultrassonografia; no entanto, apenas uma relação fraca a moderada foi observada.<sup>12</sup>

Estes resultados mostram que o grau de correlação entre as técnicas de torção tibial não é alto, o que pode tornar difícil a utilização de dois diferentes métodos de medição para a avaliação de um paciente.

A medição de torção tibial através de métodos clínicos e a tendência a correlacionar os valores observados a partir de dados cinemáticos e cinéticos é comumente realizada em laboratórios de análise de marcha. Por vezes, é difícil encontrar concordância entre estes dados, o que é devido, provavelmente, ao fato de a medição clínica ser estática e os dados cinemáticos serem baseados em posições estáticas que tomam em consideração o movimento.

Embora ambos os métodos proporcionem valores de torção da tibia, é impossível compará-los ou correlacionar os seus valores, ou até mesmo substituir um pelo outro. Assim, uma questão relevante a perguntar é se essas medidas clínicas de torção tibial estão incorretas, e estariam os profissionais que não usam ferramentas de análise tridimensional executando procedimentos baseados em resultados incorretos?

Comparando medições de ângulo transcondilar, colo femoral e de torção da tibia com tomografia computadorizada tridimensional *versus* análise cinemática tridimensional da marcha em crianças normais e crianças com paralisia cerebral mostrou um baixo grau de correlação para as crianças normais. No entanto, para as crianças com paralisia cerebral, a correlação foi significativa entre as medidas de torção da tibia, rotação pélvica e de cintura, pico de flexão do joelho após o primeiro contato e hiperextensão no pré-balanço.<sup>20</sup>

Cálculos de torção tibial usando goniometria do TMA com voluntários nas posições de pronação e sentada e de KAD comparando quatro maneiras distintas para definir o movimento do eixo do joelho determinaram as variáveis que afetam a marcha de crianças com paralisia cerebral. Os autores observaram que pacientes com defeitos de torção por não alinhamento podem manifestar-se em mudanças na cinemática da marcha. Para esses pacientes, os dados obtidos não representam verdadeiramente a alteração clínica.<sup>21</sup>

Excessiva torção tibial externa causa perda na estabilidade e função de elevação do pé nas fases de apoio médio e terminal, gerando disfunção na alavanca muscular do braço e restringindo a eficiência da flexão plantar na estabilidade do tornozelo e do joelho durante a marcha. Este torsão excessiva ocorre após o impacto dos músculos sóleo e gastrocnêmio, mudando, assim, a linha de ação e capacidade de produzir momento muscular. Posteriormente, esta mudança afeta a localização e magnitude de força no terreno do movimento externo e dinâmica tridimensional do corpo.<sup>22,23</sup>

As correlações encontradas entre as técnicas de medição foram baseadas em estudos que chegaram a resultados semelhantes. Além disso, mesmo aqueles que não realizaram uma análise cinemática tridimensional demonstraram resultados piores do que os observados neste estudo.<sup>11,12,14,19,20</sup> No entanto, quando foram realizadas as medidas de torção tibial através de goniometria e cinemática tridimensional utilizando variáveis associadas com cinemática e cinética da marcha, nenhum impacto foi observado na análise de dados de voluntários adultos saudáveis. Essa falta de impacto pode ter sido porque os modelos de computador mostraram que a torção da tibia pode causar alterações cinemáticas e cinéticas no plano sagital do movimento durante a marcha.<sup>22,23</sup> O modelo biomecânico aplicado foi bem sucedido, e mesmo quando diferentes valores de torção tibial foram introduzidos, não houve mudanças nos dados. Este fato também proporciona maior confiança no método de análise tridimensional. No entanto, se não houver nenhuma alteração significativa na marcha, então continua a haver dúvidas sobre qual método para a determinação de cálculos de torção tibial deve ser considerado em primeiro lugar. Quando se apresenta uma excessiva torção tibial externa ou interna é requerida atenção especial para determinar seu efeito sobre a marcha biomecânica.

O possível viés mais criticado associado ao nosso estudo foi a confiabilidade da análise da marcha. Uma revisão sistemática da literatura sobre confiabilidade inter-sessão e inter-avaliador mostrou que a colocação do marcador foi a fonte mais provável de erro,<sup>24</sup> que também foi relatado por Kadaba *et al.*<sup>25</sup> Para reduzir essa variação em nosso estudo, a colocação de marcador foi realizada por dois examinadores experientes em todos os casos. Na revisão sistemática, os maiores erros foram encontrados nos parâmetros da marcha transversais para rotação de quadril e joelho.<sup>25</sup> No entanto, estes parâmetros não foram analisados neste estudo.

## CONCLUSÃO

Embora medidas clínicas (GTT) e cinemáticas (KTT) de torção tibial variem significativamente, há muito pouco efeito sobre os gráficos cinemáticos resultantes do plano sagital para cinemática do joelho e tornozelo. Podemos concluir ainda que uma comparação entre a maioria dos métodos atuais revela um elevado grau de variabilidade na torção tibial. Neste artigo em particular, o fato de GTT e KTT variarem significativamente não é surpreendente, considerando o erro inerente de medições estáticas por uma variedade de técnicos. Além disso, a rotação do joelho foi interposta entre a coxa e o eixo transcondilar durante as medições cinemáticas, e a centragem da articulação dinâmica aparentemente não foi realizada. O fato de que o plano sagital do movimento do joelho e do tornozelo não terem sido significativamente afetados por grandes variações no ângulo de torção tibial introduzido é provavelmente o ponto mais saliente neste artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Kadaba MP, Ramakrishnan HK, Wootten ME. Measurement of lower extremity kinematics during level walking. *J Orthop Res*. 1990;8(3):383-92.
2. Davis RB, Öunpuu S, Tiburski D, Gage JR. A gait analysis data collection and reduction technique. *Hum Mov Sci*. 1991;10(5):575-87.
3. Anda S, Terjesen T, Sundalsfoll S, Tangerud A. Femoral anteversion measured by ultrasonography and radiography: an anatomic investigation. *Acta Radiol*. 1988;29(6):695-9.
4. Aamodt A, Terjesen T, Eine J, Kvistad KA. Femoral anteversion measured by ultrasound and CT: a comparative study. *Skeletal Radiol*. 1995;24(2):105-9.
5. Tomczak R, Günther K, Pfeifer T, Häberle HJ, Rieber A, Danz B, et al. The measurement of the femoral torsion angle in children by NMR tomography compared to CT and ultrasound. *Rofo*. 1995;162(3):224-8.
6. Strecker W, Keppler P, Gebhard F, Kinzl L. Length and torsion of the lower limb. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79(6):1019-23.
7. Schneider B, Laubenberger J, Jemlich S, Groene K, Weber HM, Langer M. Measurement of femoral antetorsion and tibial torsion by magnetic resonance imaging. *Br J Radiol*. 1997;70(834):575-9.
8. Tamari K, Tinley P. A new concept of estimating tibiofibular torsion: an *in vivo* reliability study. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2003;33(2):85-90.
9. Lawand SJ, Ramalho Júnior A, Smith RL. Measurement of tibial torsion angle in a young adult population with a new device. *Rev Bras Ortop*. 2004;39(8):423-32.
10. Liu X, Kim W, Drerup B, Mahadev A. Tibial torsion measurement by surface curvature. *Clin Biomech*. 2005;20(4):443-50.
11. Hazlewood ME, Simmons AN, Johnson WT, Richardson AM, van der Linden ML, Hillman SJ, et al. The footprint method to assess transmalleolar axis. *Gait Posture*. 2007;25(4):597-603.
12. Hudson D. A comparison of ultrasound to goniometric and inclinometer measurements of torsion in the tibia and femur. *Gait Posture*. 2008;28(4):708-10.
13. Lee SH, Chung CY, Park MS, Choi IH, Cho TJ. Tibial torsion in cerebral palsy: validity and reliability of measurement. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467(8):2098-104.
14. Rozumalski A., Sohrweide S, Schwartz M. Alternative methods for measuring tibial torsion. *Gait Posture*. 2006;24(Suppl 2):S26-8.
15. Staheli LT, Corbett M, Wyss C, King H. Lower-extremity rotational problems in children. Normal values to guide management. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67(1):39-47.
16. Schache AG, Baker R, Lamoreux LW. Defining the knee joint flexion-extension axis for purposes of quantitative gait analysis: an evaluation of methods. *Gait Posture*. 2006;24(1):100-9.
17. Baker R, Finney R, Orr J. A new approach to determine the hip rotation profile from clinical gait analysis data. *Hum Mov Sci*. 1999;18(5):655-67.
18. Bonett DG. Sample size requirements for estimating intraclass correlations with desired precision. *Stat Med*. 2002;21(9):1331-5.
19. Milner CE, Soames RW. A comparison of four *in vivo* methods of measuring tibial torsion. *J Anat*. 1998;193(Pt 1):139-44.
20. Carriero A, Zavatsky A, Stebbins J, Theologis T, Shefelbine SJ. Correlation between lower limb bone morphology and gait characteristics in children with spastic diplegic cerebral palsy. *J Pediatr Orthop*. 2009;29(1):73-9.
21. Song KM, Concha MC, Haideri NF. Effects of lower limb torsion on ankle kinematic data during gait analysis. *J Pediatr Orthop*. 2001;21(6):792-7.
22. Schwartz M, Lakin G. The effect of tibial torsion on the dynamic function of the soleus during gait. *Gait Posture*. 2003;17(2):113-8.
23. Hicks J, Arnold A, Anderson F, Schwartz M, Delp S. The effect of excessive tibial torsion on the capacity of muscles to extend the hip and knee during single-limb stance. *Gait Posture*. 2007;26(4):546-52.
24. McGinley JL, Baker R, Wolfe R, Morris ME. The reliability of three-dimensional kinematic gait measurements. S systematic review. *Gait Posture*. 2009;29(3):360-9.
25. Kadaba MP, Ramakrishnan HK, Wootten ME, Gainey J, Gorton G, Cochran GV. Repeatability of kinematic, kinetic, and electromyographic data in normal adult gait. *J Orthop Res*. 1989;7(6):849-60.

## ERRATA

O artigo intitulado "ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE LESÕES EM SURFISTAS DO LITORAL PARANAENSE" de autoria de Gabriela Chueiri de Moraes, Ana Tereza Bittencourt Guimarães, Anna Raquel Silveira Gomes publicado na Revista Acta Ortopédica Brasileira vol. 21 nº 04 -2013, paginas 213-8, por solicitação dos autores onde se apresentava: **Nível de Evidência II, Estudo Retrospectivo** (versão em inglês - *Level of Evidence II, Retrospective Study*) deve ser classificado como: **Nível de Evidência III, Estudo de Pacientes Não Consecutivos; Sem Padrão de Referência "Ouro" Aplicado Uniformemente** (versão em inglês - *Level of Evidence III. Study of Non-Consecutive Patients; Without Consistently Applied*).

# Glicolive

sulfato de glicosamina



## EFICÁCIA<sup>1</sup>

Amplificando recursos  
no tratamento da Osteoartrite<sup>1</sup>

### EFICÁCIA

QUE RETARDA A EVOLUÇÃO  
DA OSTEoarTRITE<sup>1</sup> E  
AJUDA A **DIMINUIR**  
SEUS EFEITOS.<sup>2</sup>

	ICMS 18% <sup>3</sup> PMC	CUSTO DIÁRIO <sup>3</sup>
 <b>GLICOLIVE</b> 30 SACHÊS	<b>R\$ 95,40<sup>3</sup></b>	<b>R\$ 3,18<sup>3</sup></b>
GLUCOREUMIN 30 SACHÊS	R\$ 155,61 <sup>3</sup>	R\$ 5,19 <sup>3</sup>
ARTOGLICO 30 SACHÊS	R\$ 115,66 <sup>3</sup>	R\$ 3,86 <sup>3</sup>



PREÇO ATÉ  
**39%**  
MAIS ACESSÍVEL<sup>1</sup>

TRATAMENTO SINTOMÁTICO EFICAZ E  
SEGURO E EFETIVO NA OA.<sup>1,4</sup>

MELHORA DA DOR COM QUEDA DE NO  
MÍNIMO TRÊS PONTOS NO ÍNDICE DE  
LEQUESNE.<sup>4</sup>

EFICÁCIA ANALGÉSICA SIMILAR  
AO IBUPROFENO, PORÉM COM MENOS  
EFEITOS ADVERSOS (6% VS. 35%).<sup>5</sup>



Referências Bibliográficas: 1) PAVELKA, K. et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Intern Med, v. 162, n. 18, p. 2113-2123, 2002. 2) REGINSTER, J. Y. Role of glucosamine in the treatment for osteoarthritis. Rheumatol Int, v. 32, p. 2959-2967, 2012. 3) Kalros Web Brasil. Disponível em: <http://brasil.kalrosweb.com>. Acesso em: Agosto 2014. 4) MOACK, W. et al. Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis and Cartilage, v. 2, p. 51-69, 1994. 5) MULLER-FASSELBINDER, H. et al. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis and Cartilage, v. 2, p. 61-69, 1994.

Contraindicações: hipersensibilidade a glicosamina ou a qualquer outro componente da fórmula. Interações medicamentosas: o sulfato de glicosamina pode favorecer a absorção gastrointestinal de tetraciclina e reduzir a de penicilina e cloranfenicol.

**GLICOLIVE é um medicamento. "Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas."**

GLICOLIVE (sulfato de glicosamina) 1500 mg pó para solução oral. USO ORAL. USO ADULTO. Indicações: GLICOLIVE é indicado no tratamento de artrose ou osteoartrite primária e secundária e suas manifestações. Contraindicações: GLICOLIVE é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade a glicosamina ou a qualquer outro componente da fórmula. Não deve ser utilizado durante a gravidez, lactação ou em fenilcetonúricos. Cuidados e advertências: informar ao médico caso esteja utilizando outros medicamentos. Recomenda-se cautela em pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrointestinais, história de úlcera gástrica ou intestinal, diabetes mellitus, portadores de insuficiência renal, hepática ou cardíaca. Caso ocorra ulceração péptica ou sangramento gastrointestinal a medicação deverá ser suspensa imediatamente. Recomenda-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas, durante o tratamento. Gravidez e lactação: não há dados com relação ao uso de GLICOLIVE na gravidez e lactação humana, portanto, seu uso não é recomendado nestes casos. Interações medicamentosas: o sulfato de glicosamina pode favorecer a absorção gastrointestinal de tetraciclina e reduzir a de penicilina e cloranfenicol. Não existe limitação para administração simultânea de analgésicos ou anti-inflamatórios esteróides e não esteróides. Reações adversas: os efeitos colaterais mais comuns são de origem gastrointestinal, de intensidade leve a moderada, consistindo em desconforto gástrico, diarreia, náusea, prurido e cefaléia. Reações hematológicas: não foram observadas alterações clínicas significativas. Testes laboratoriais: não se observaram diferenças significativas nos valores médios nem nos dados individuais das provas laboratoriais e constantes vitais. Glicolive é um medicamento. "Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas." Posologia: GLICOLIVE apresenta-se na forma de pó branco a levemente amarelado, com odor e sabor de abacaxi. Dispensar o conteúdo do envelope em um copo com água. Aguardar entre 2 a 5 minutos, mexer a solução com o auxílio de uma colher e consumir. Consumir 1 envelope por dia antes das refeições ou segundo indicação médica. A duração do tratamento fica a critério do médico. Para informações completas, consultar a bula na íntegra através da Central de Atendimento ao Cliente. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. MS - 1.0573. 0403. MB06 SAP 4423401. Material técnico científico de distribuição exclusiva à classe médica. Setembro/2014.

# Osteotrat

risedronato sódico 35mg

Qualidade Aché<sup>1</sup> com preço acessível<sup>2</sup>  
no tratamento da osteoporose<sup>3</sup>

- Reduz riscos de fraturas vertebrais e não vertebrais<sup>4</sup>
- Aumenta a massa óssea<sup>3</sup>
- Previne perda óssea<sup>5</sup>
- Tratamento e Prevenção da Osteoporose pós-menopausa<sup>3,5</sup>



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1) BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RE nº 4.991, de 23 de novembro de 2012. Certificação de Boas Práticas de Fabricação - Aché. Diário Oficial da União, Brasília, DF, p. 119, 26 nov. 2012. 2) Kainos Web Brasil. Disponível em: <http://brasil.kainosweb.com>. Acesso em: Agosto 2014. 3) Bala do produto OSTEOTRAT: comprimidos revestidos. Responsável Técnico: Gabriela Mallman. Guarulhos, SP. Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. 4) HARRIS, S. T., et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: A randomized controlled trial. JAMA, v. 282, n. 14, 1999. 5) WATTS M. N. B.; DIAB, D. L. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab., v. 95, n. 4, p. 1555-1565, 2010.

**CONTRAINDICAÇÕES:** OSTEOTRAT está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, com hipocalcemia, durante a gravidez, lactação e para pacientes com insuficiência renal severa ("clearance" de creatinina < 30 mL/min). **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa, entretanto, durante os estudos clínicos não foi observada qualquer interação clinicamente relevante com outros medicamentos.

OSTEOTRAT: risedronato sódico 35mg. Comprimidos revestidos. Uso oral. Use adulto. **Indicação:** OSTEOTRAT é indicado para o tratamento/prevenção de osteoporose em mulheres no período pós-menopausa para reduzir o risco de fraturas vertebrais. Em mulheres no período pós-menopausa, OSTEOTRAT propicia um aumento na densidade mineral óssea, reduz a incidência de fraturas vertebrais e um esquelito composto de fraturas não-vertebrais relacionadas à osteoporose. OSTEOTRAT é indicado para o tratamento da osteoporose estabelecida em mulheres no período pós-menopausa para reduzir o risco de fraturas de quadril. Tratamento da osteoporose em homens com alto risco de fraturas. **Prevenção e administração:** Alimentos, bebidas (exceto água) e drogas contendo cálcio ou fósforo (tais como: cálcio, magnésio, ferro e alumínio) podem interferir na absorção dos bisfosfonatos e não devem ser administrados concomitantemente ao OSTEOTRAT. Para alcançar a eficácia planejada, é necessária uma rigorosa adesão às recomendações de uso (ver Item Posologia). A eficácia dos bisfosfonatos no tratamento da osteoporose no período pós-menopausa está relacionada com a presença da bala de densidade mineral óssea (DMO escore-T no quadril ou na coluna vertebral) inferior a -2,5 DP) e/ou fratura predominantemente. Fatores de risco clínico para fratura ou lesão avançada isoladamente não são motivos para se iniciar o tratamento da osteoporose com um bisfosfonato. Em mulheres mais idosas (> 80 anos), a evidência de manutenção da eficácia de bisfosfonatos, incluindo risedronato sódico, é limitada. Alguns bisfosfonatos foram relacionados a esofagites e ulcerações esofágicas. Portanto, os pacientes devem ter atenção na dose a ser administrada (ver Item Posologia). Em pacientes que apresentem antecedentes de alteração esofágica que retardam o trânsito ou o esvaziamento esofágico (ex. esofagose ou acalasia), ou que são incapazes de permanecerem em posição ereta por pelo menos 30 minutos após a ingestão do comprimido, o risedronato deve ser utilizado com especial cautela devido à especificidade clínica limitada. Os prescritores devem enfatizar a importância das instruções posológicas para pacientes que apresentem antecedentes de alterações esofágicas. A hipocalcemia deve ser tratada antes do início do tratamento com OSTEOTRAT. Outras alterações ósseas e do metabolismo mineral (ex. distrofia da paratireóide, hipovitaminose D) devem ser tratadas quando iniciada a terapia com OSTEOTRAT. Osteonecrose de mandíbula, geralmente associada com extração dentária e/ou infecção local (fáculas osteonécroticas) foi relatada em pacientes com câncer em regimes de tratamento incluindo, principalmente, administração intravenosa de bisfosfonatos. Muitos destes pacientes também estavam recebendo quimioterapia e corticosteróides. Osteonecrose de mandíbula também foi relatada em pacientes com osteoporose recebendo bisfosfonatos orais. Um exame dentário com foco preventivo apropriado deve ser considerado antes do tratamento com bisfosfonatos em pacientes com fatores de risco concomitantes (por exemplo: câncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteróides, higiene oral inadequada). Durante o tratamento, estes pacientes devem, se possível, evitar procedimentos dentários invasivos. Para pacientes que desenvolvem osteonecrose de mandíbula durante a terapia com bisfosfonatos, uma cirurgia dentária pode exacerbar a condição. Para pacientes que requerem procedimentos dentários, não existem dados disponíveis que aconselhem se a descontinuação do tratamento com bisfosfonatos reduz o risco de osteonecrose de mandíbula. O julgamento clínico do médico deve guiar o plano de administração de cada paciente baseado na avaliação de risco/benefício individual. Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas: Nenhum efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas foi observado. Este medicamento contém lactose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, a deficiência da lactase ou má absorção da glicose-galactose, não devem tomar este medicamento. **Atenção:** lactose: contém açúcar (lactose). Gravidez e lactação: Uso na gravidez e lactação: não existem estudos com risedronato sódico em mulheres grávidas. Estudos em animais demonstraram efeitos toxicológicos de reprodução. A significância desses efeitos em seres humanos é desconhecida. Risedronato não deve ser usado durante a gravidez ou lactação. **Interações medicamentosas:** Não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa, entretanto, durante os estudos clínicos não foi observada qualquer interação clinicamente relevante com outros medicamentos. **Riscos de osteoporose de fase II com doses diárias:** o uso de ácido acetilsalicílico ou de sal-tilamulato não essencial foi relatado em 57% e 40% dos pacientes, respectivamente. Se considerado apropriado, OSTEOTRAT pode ser utilizado concomitantemente com a suplementação de estrogênio (somente em mulheres). A ingestão concomitante de medicamentos contendo cálcio ou fósforo (tais como: cálcio, magnésio, ferro e alumínio) irá interferir na absorção de OSTEOTRAT. OSTEOTRAT não é metabolizado sistemicamente, não induz enzimas do citocromo P450 e apresenta baixa ligação plasmática. **Respostas adversas:** O risedronato sódico foi avaliado em estudos clínicos base II envolvendo mais de 75.000 pacientes. A maioria dos eventos observados nos estudos clínicos foi de grau leve a moderado e geralmente não requerem a interrupção do tratamento. Experiências adversas relatadas em estudos clínicos fase II em mulheres com osteoporose no período pós-menopausa tratadas com risedronato sódico 5mg (n=5120) ou placebo (n=5148), e consideradas possíveis ou provavelmente relacionadas ao risedronato sódico estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção (incidência versus placebo está denotada entre parênteses): muito comum (>1/10); comum (>1/100; <1/10); incomum (>1/1000; <1/100); raro (>1/10000; <1/1000); muito raro (<1/10000). Desordens do sistema nervoso: Comum: dor de cabeça (1,8% versus 1,4%). Desordens oculares: Incomum: ite\* Desordens gastrointestinais: Comum: constipação (5,0% versus 4,8%), diarreia (4,3% versus 4,1%), náusea (4,3% versus 4,0%), dor abdominal (3,3% versus 3,3%), distensão (3,0% versus 2,7%), incontinência gástrica (0,9% versus 0,7%), esofagite (0,9% versus 0,9%), dor (0,4% versus 0,2%), dispepsia (0,2% versus 0,1%), doença esofágica (0,2% versus 0,2%), flatos, glosseite (0,1% versus 0,1%), esteatose esofágica (0,1% versus 0,1%). Desordens musculoesqueléticas e de tecidos conjuntivos: Comum: dor nas costas (2,1% a 1,9%), mialgia (1,9% versus 1,9%). Investigações (laboratoriais): Fatores de função hepática anormal\*\* Não houve incidência relevante nos estudos fase II para risedronato, ineficácia baseada em eventos adversos/laboratoriais / reintrodução em estudos clínicos posteriores. A segurança geral e os perfis de tolerância foram semelhantes em um estudo multicêntrico e duplo-cego com duração de 1 ano, comparando risedronato sódico 5mg/dia (n=480) e risedronato sódico 35 mg uma vez por semana (n=485), em mulheres no período pós-menopausa com osteoporose. As seguintes reações adversas adicionais consideradas possíveis ou provavelmente relacionadas à droga relatadas pelos investigadores foram (incidência maior no grupo risedronato sódico 35 mg do que no risedronato sódico 5 mg): dor de garganta (1,8% versus 1,8%) e dor (1,2% versus 0,8%). Em um estudo com duração de 2 anos em homens com osteoporose a segurança geral e os perfis de tolerância foram semelhantes entre os grupos tratamento e placebo. As reações adversas foram consideradas em relação às alterações observadas em mulheres. Resultados laboratoriais: foram observados em alguns pacientes leves níveis de cálcio sérico e fosfato, os quais foram transitórios e assintomáticos. As seguintes reações adversas adicionais foram mal toleráveis relatadas durante o uso pós-comercialização: Desordens oculares: Infe, ureite. Desordens musculoesqueléticas e de tecidos conjuntivos: Osteonecrose de mandíbula. Desordens ósseas e do tecido conjuntivo: Hipersensibilidade e reações cutâneas, incluindo angioedema, rinite, urticária generalizada e reações bolhosas de pele, algumas severas. **Posologia:** A dose recomendada nos adultos é de 1 comprimido de 35 mg uma vez por semana, por via oral. O comprimido deve ser tomado no mesmo dia de cada semana. O alimento irá interferir com a absorção de OSTEOTRAT; de fato, para assegurar a adequada absorção nos pacientes que utilizam OSTEOTRAT, deve-se administrá-lo - Antes do café da manhã. No mínimo 30 minutos antes da primeira refeição, ou da ingestão de bebida (exceto água) do dia. Os pacientes devem ser instruídos para que, caso ocorra esquecimento de uma dose, 1 comprimido de OSTEOTRAT deve ser tomado assim que lembrado. Os pacientes devem evitar retornar a tomada de 1 comprimido uma vez por semana no mesmo dia da semana em que o tratamento foi iniciado. Não devem ser tomados dois comprimidos no mesmo dia. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, sem ser deitados dentro na boca ou mastigados. Os pacientes devem utilizar OSTEOTRAT enquanto estiverem em posição vertical, com um copo de água (> 120 mL) para auxiliar a deglutição e esvaziamento do esôfago. Os pacientes não devem deitar por 30 minutos após ingestão de OSTEOTRAT (ver Item Precauções e Administração). A suplementação de cálcio e vitamina D deve ser considerada se a ingestão na dieta for inadequada. - Crianças e adolescentes: a segurança e eficácia ainda não foram estabelecidas em crianças e adolescentes. - Idosos: nenhum ajuste de dose é necessário, visto que a biodisponibilidade, distribuição e eliminação são semelhantes em idosos (> 80 anos de idade) comparado com indivíduos mais jovens. Observe-se também em pacientes mais idosos, acima de 75 anos e sobre população de pós-menopausa - Inutilidade renal: Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência renal leve a moderada. O uso do risedronato sódico é contraindicado em pacientes com insuficiência renal severa ("clearance" de creatinina menor que 30 mL/min). SE PERSEVEREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. MS - 1.0572.0416. MS\_03\_SAP 408910(A) 03/12



Material técnico científico de distribuição exclusiva à classe médica.  
7011158 - Novembro/2014

**aché**  
Quem valoriza a vida, valoriza a prescrição médica.